

**MÁRCIA ANDRADE PINHO**

**MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS EM CRIANÇAS  
COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA**

Tese apresentada ao Programa de Pesquisa e Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor.

**Orientador:** Profa. Dra. Luciana Rodrigues Silva

**Coorientador:** Prof. Dr. Eduardo Pondé de Sena

Salvador  
2015

SIBI/UFBA/Faculdade de Educação - Biblioteca Anísio Teixeira

Pinho, Márcia Andrade

A663i Manifestações gastrointestinais em crianças com Transtorno do Espectro Autista. [manuscrito] / Márcia Andrade Pinho - Salvador, 2015.

144 f.; il.

Orientador: Profa. Dra. Luciana Rodrigues Silva

Tese (doutorado) - Universidade Federal da Bahia, Instituto de Ciências da Saúde, 2015.

1. Autismo 2. Transtorno de Espectro Autístico. 3. Síndrome de Asperger. 4. Gastrointestinal - manifestações. 5. Sistema Único de Saúde (SUS). I. Pinho, Márcia Andrade. II. Silva, Luciana Rodrigues. III. Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU 616.314

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



TERMO DE APROVAÇÃO DA DEFESA PÚBLICA DE TESE

MARCIA ANDRADE PINHO

MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO  
ESPECTRO AUTISTA

Salvador, Bahia, 30 de novembro de 2015

COMISSÃO EXAMINADORA:

PROF. DR. EDUARDO PONDÉ DE SENA (Orientador)

PROF. DR. WILLIAM AZEVEDO DUNNINGHAM (Examinador Interno)

PROFA. DRA. WÂNIA MÁRCIA DE AGUIAR (Examinador Interno)

PROFA. DRA. SOLANGE RUBIM DE PINHO (Examinador Externo)

PROF. DR. ADELMO DE SOUZA MACHADO (Examinador Externo)

Salvador, 2015

Dedico essa tese às crianças, adolescentes e familiares que  
participaram desse estudo.

## AGRADECIMENTOS

Ao final desse percurso me dou conta da importância desse momento - Nomear a minha Gratidão. Agradeço a todos que de várias maneiras contribuíram para algum aprendizado nesse percurso.

Aos meus pais, Cláudio e Nadir pelos ensinamentos, apoio e incentivo contínuos, principalmente nas fases mais difíceis.

À Professora Doutora Luciana Rodrigues Silva, minha Orientadora de Doutorado, por acreditar no meu trabalho desde o seu início, por compartilhar seu conhecimento e incentivar meu crescimento acadêmico.

Ao Professor Doutor Eduardo Pondé de Sena, Coorientador dessa tese, pela constante disponibilidade, ensinamentos e apoio.

Ao Professor Doutor Roberto Paulo Correia de Araújo, para mim, hoje, muito mais do que o competente Coordenador desta Pós-graduação. Agradeço em especial sua ajuda nos momentos mais difíceis desse projeto, as horas dedicadas, a paciência e a constante disponibilidade para o aperfeiçoamento dessa tese.

Aos Professores Doutores do Instituto de Psiquiatria da UFRJ, José Cândido Bastos e João Ferreira da Silva (*in memoriam*), pela fundamental contribuição dada não só na minha formação como Psiquiatra da Infância, como também no meu crescimento pessoal.

Aos Professores Doutores Rosa Garcia Lima, Milena Pereira Pondé, Solange Rubim de Pinho, William Azevedo Dunningham, e Adelmo de Souza Machado, tanto por abrilhantarem a Banca examinadora da Defesa da Tese, como pela experiência, apreciação crítica e sensibilidade.

Ao Professor Doutor Marcelo Pfeiffer Castellanos, pelo enriquecimento dado à tese ampliando a compreensão sobre o TEA.

À Professora Doutora Rita Lucena, por abrir as portas do Ambulatório de Neurociências, confiar nesse projeto, pelos seus ensinamentos e sensibilidade nos períodos de dificuldade.

À Professora Doutora Solange Tavares Rubim de Pinho, mestre em generosidade, sempre disposta a ajudar, ensinar e aconselhar. Obrigado pela amizade.

Ao Professor Doutor Carlos Teles, pela disponibilidade e ajuda na análise estatística da tese.

À Leanne Gonçalves, cuja disponibilidade e colaboração nos pequenos e grandes impasses dessa tese, foram fundamentais para sua conclusão.

À minha superamiga Karina Hamaguchi pela amizade, carinho e disponibilidade em me escutar nos momentos mais difíceis: arigatou!

À Marlene Maciel de Paula, mãe de Gabriel, pelo apoio e incentivo a esse projeto desde o início.

À Carolina e Jaime pelo acolhimento e ajuda em momentos críticos. Aos colegas Rivail, Renata e Arão pela ajuda com as questões metodológicas.

À equipe do CAPSiA Liberdade, pela experiência e solidariedade, suprimdo as demandas dos pacientes por mim acompanhados durante a minha ausência, especialmente Maira Medina e Kátia Figueredo.

A Marcelo, Oelma, Celia e Kate, técnicos vinculados ao Programa, pela paciência, acolhimento e auxílio nos encaminhamentos administrativos.

*Qualquer caminho é apenas um caminho e não constitui insulto algum - para si mesmo ou para os outros - abandoná-lo quando assim ordena o seu coração. Olhe cada caminho com cuidado e atenção. Tente-o tantas vezes quanto julgar necessário... Então, faça a si mesmo e apenas a si mesmo uma pergunta: possui esse caminho um coração? Em caso afirmativo, o caminho é bom. Caso contrário, esse caminho não possui importância alguma... Um caminho é só mais um caminho.*

*Carlos Castaneda*

PINHO, Márcia Andrade. **Manifestações gastrointestinais em crianças com Transtorno do Espectro Autista**. 144 p. 2015. Tese (Doutorado) - Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2015.

## RESUMO

**Introdução:** Manifestações gastrointestinais em indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA) tem sido objeto de investigações clínicas, particularmente na última década. Evidências sugerem que os sintomas gastrointestinais podem ter um impacto adverso na qualidade de vida da criança e dos pais. **Objetivo:** a meta a ser alcançada nesta tese foi o estudo das manifestações gastrointestinais no TEA, com ênfase numa revisão abrangente sobre as alterações observadas nesses indivíduos, sendo considerada a atenção especial dada aos aspectos relativos à prevalência, dificuldades diagnósticas e terapêuticas. **Metodologia:** buscou-se discorrer sobre as relações entre essas manifestações gastrointestinais, a gravidade da apresentação do transtorno e a possibilidade de alterações comportamentais frente a esses sintomas, assim como, investigar os sintomas gastrointestinais mais frequentes numa amostra de 108 crianças e adolescentes diagnosticados com TEA, em duas unidades do sistema público de saúde mental infantil do município de Salvador, estado da Bahia, Brasil. **Resultados:** a frequência das manifestações foi obtida mediante o relato dos pais ou cuidadores. A população do estudo apresentou as seguintes características: 97 (89,8%) do sexo masculino e 11 (10,2%) do sexo feminino; 33 (30,6%) crianças que apresentaram pelo menos um sintoma gastrointestinal nos últimos 12 meses e 80 (81,5%) apresentaram de dois a sete sintomas gastrointestinais nos últimos 12 meses. As manifestações gastrointestinais mais frequentes declaradas pelos cuidadores responsáveis foram: flatulência (37%), constipação e flatulência (21,3%) e apenas constipação (16,7%). A preparação de um artigo com abordagem qualitativa relatando um estudo de caso etnográfico de um indivíduo a partir da mesma população avaliada complementa a pesquisa. **Conclusão:** Os dados apresentados nesta tese de doutorado fornecem reflexões sobre o significado que família, profissionais e sociedade atribuem ao TEA e às condições clínicas subjacentes à doença, bem como sobre os aspectos do impacto do TEA no cotidiano de mães e nas práticas de saúde.

**Palavras-chave:** Transtorno Autístico. Gastroenteropatias. Cuidado da Criança. Assistência Integral à Saúde.

PINHO, Márcia Andrade. **Gastrointestinal manifestations in children with Autistic Spectrum Disorder**. 144 p. 2015. Thesis (Doctoral) - Institute of Health Sciences, Federal University of Bahia, Salvador, 2015.

## ABSTRACT

**Introduction:** Gastrointestinal manifestations in individuals with Autism Spectrum Disorder (ASD) have been subject of clinical investigations, particularly in the last decade. Evidences suggest that gastrointestinal symptoms may have an adverse impact on quality of life of children and parents. **Objectives:** the goal to be achieved in this thesis was the study of gastrointestinal manifestations in ASD, with emphasis on a comprehensive review of changes observed in these individuals and we considered special attention given to aspects related to prevalence, diagnostic and therapeutic difficulties. **Methodology:** we attempted to discuss the relationships between these gastrointestinal manifestations, the severity of the presentation of the disorder, and the possibility of behavioral changes across from these symptoms, as well as to investigate the most common gastrointestinal symptoms in a sample of 108 children and adolescents diagnosed with ASD in two units of the children's public mental health system in the city of Salvador, state of Bahia, Brazil. **Results:** The frequency of events was obtained through reports of parents or caregivers. The study population had the following characteristics: 97 (89.8%) were males and 11 (10.2%) were female; 33 (30.6%) children had at least one gastrointestinal symptom in the last 12 months and 80 (81.5%) had two to seven gastrointestinal symptoms in the last 12 months. The most common gastrointestinal manifestations reported by responsible caregivers were flatulence (37%), constipation and flatulence (21.3%), and only constipation (16.7%). The preparation of an article with a qualitative approach reporting an ethnographic case study of an individual from the same studied population complements the research. **Conclusions:** Data in this doctoral thesis provided reflections on the meanings family, professionals and society attribute to ASD and to clinical conditions underlying the disorder, as well as on aspects of the impact of ASD in the daily lives of mothers and in health practices.

**Keywords:** Autistic Disorder. Gastrointestinal Diseases. Child Care. Comprehensive Health Care.

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b>	Especificadores de gravidade, DSM-5.....	23
<b>Quadro 2.</b>	Critérios de diagnóstico DSMIV-TR .....	26
<b>Quadro 3.</b>	Sintomas gastrointestinais em crianças com TEA .....	35

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Especificadores de gravidade, DSM-5.....	24
<b>Figura 2.</b>	Possíveis vias envolvidas nas interações neuroimunológicas no TEA.....	42

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b>	Clinical and socio-demographic characteristics of participants with ASD.....	93
<b>Tabela 2.</b>	Socio-demographic characteristics with aspects of family constitution of 108 children and adolescents with ASD .....	94
<b>Tabela 3.</b>	Health and use of medication care of 108 children and adolescents with ASD.....	95
<b>Tabela 4.</b>	Gastrointestinal symptoms of 108 children and adolescents with ASD .....	96
<b>Tabela 5.</b>	Behavioral characteristics of 108 children with ASD.....	97

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ABC	Autism Behavior Checklist
ADI-R	Autism Diagnostic Interview-Revised
ADOS	Autism Diagnostic Observation Schedule
APA	Associação Psiquiátrica Americana
ASD	Autistic Spectrum Disorders
ASIEP-2	Autism Screening Instrument for Educational Planning - 2
ASQ	Autism Screening Questionary
APA	American Psychiatric Association
ATA	Scale of Autistic Traits
CARS	Childhood Autism Rating Scale
CID	Classificação Internacional das Doenças
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
CAPSiA	Psychosocial Care Center for Children and Adolescents
DD	Developmental Disabilities
DSM II	Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders (versão 2)
DSM-III-R	Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders (versão 3)
DSM-IV-TR	Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders (versão 4)
DSM-V	Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders (versão 5)
GI	Gastrointestinal
HUPES	Hospital Universitário Professor Edgard Santos
ICA	Inventário de Comportamentos Autísticos
ICD-10	International Classification of Diseases (versão 10)
M-CHAT	Modified - Checklist for Autism in Toddlers
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odds Ratio
PDD	Pervasive Developmental Disorder
SCQ	Social Communication Questionnaire
SESAB	Department of Health of the State of Bahia
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
TEA	Transtornos do Espectro do Autismo
TGD	Transtornos Globais do Desenvolvimento
TID	Transtornos Invasivos do Desenvolvimento
TID-SOE	Transtorno Invasivo do Desenvolvimento sem outra Especificação
UFBA	Universidade Federal da Bahia

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2.</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	18
<b>3.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	19
3.1	GERAL .....	19
<b>4.</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	20
4.1	AUTISMO E TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO .....	20
4.2	CARACTERÍSTICAS .....	24
<b>4.2.1</b>	<b>Interação social</b> .....	24
<b>4.2.2</b>	<b>Comunicação</b> .....	24
<b>4.2.3</b>	<b>Interesses restritos e estereotipados</b> .....	25
4.3	ETIOLOGIA .....	26
<b>4.3.1</b>	<b>Neuroquímica</b> .....	27
<b>4.3.2</b>	<b>Teorias psicogenéticas</b> .....	28
<b>4.3.3</b>	<b>Teorias biológicas</b> .....	28
4.4	INSTRUMENTOS DE TRIAGEM PARA O TEA.....	30
4.5	DIAGNÓSTICO .....	32
4.6	MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS - PREVALÊNCIA DE SINTOMAS .....	34
4.7	FATORES PREDITORES DE MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS EM CRIANÇAS COM TEA .....	36
<b>4.7.1</b>	<b>Alterações comportamentais</b> .....	38
<b>4.7.2</b>	<b>Aspectos genéticos imunes e micloflora</b> .....	40
<b>4.7.3</b>	<b>Ansiedade resposta sensorial seletividade alimentar alterações do sono</b> .....	45
4.8	Transtorno do espectro do autismo - dinâmica familiar .....	49
<b>5.</b>	<b>PRODUÇÃO CIENTÍFICA</b> .....	54
5.1	ARTIGO Nº 1 (publicado) - Manifestações digestórias em portadores de transtornos do espectro autista: necessidade de ampliar as perguntas e respostas .....	54

5.2	ARTIGO Nº 2 (a ser publicado) - Transtorno do espectro do autismo: estudo de caso etnográfico em um centro psicossocial para infância e adolescência .....	60
5.3	ARTIGO Nº 3 (a ser publicado) - Frequency of gastrointestinal events in children and adolescents with autism spectrum disorder from two referral centers for treatment of mental disorders in childhood in Salvador, Bahia, Brazil .....	88
6.	<b>DISCUSSÃO</b> .....	104
7.	<b>CONCLUSÃO</b> .....	111
8.	<b>LIMITAÇÕES DO ESTUDO E PERSPECTIVAS FUTURAS</b> .....	113
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	114
	<b>ANEXOS</b> .....	129
	ANEXO 1 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa .....	130
	ANEXO 2 - Andamento do Projeto CAAE .....	131
	ANEXO 3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	132
	<b>APÊNDICES</b> .....	133
	APÊNDICE 1 - Questionário Clínico Sociodemográfico .....	134
	APÊNDICE 2 - Questionário de Manifestações Gastrointestinais .....	140

## 1. INTRODUÇÃO

Cerca de vinte anos atrás, o transtorno do espectro autista ainda era considerado uma condição rara, com escassas pesquisas, com assistência basicamente era inexpressiva na rede pública (RUTTER,2006).

Entretanto nos últimos 15 anos a prevalência passou de 1-10.000, para 1-45 (ZABLOTSKY, B. et al, 2015). De um modo geral, pode-se dizer que a combinação de aspectos como: crescente prevalência, ausência de marcadores biológicos evidentes, e os custos empregados na sua assistência, tem contribuído para um aumento nas investigações, principalmente no que se refere a etiologia, diagnóstico, comorbidades e assistência especializada, cujas respostas ainda carecem evidências (RUTTER, 2006; SCHWARTZMAN,2011).

A heterogeneidade de comportamentos e o desenvolvimento presentes em alguns subtipos de TEA são entendidos como produto de uma "desordem de sistemas", sendo cogitado que essa "desordem" decorra da interação de fatores epigenéticos e fatores ambientais, os quais desempenhariam um papel importante na sua expressão fenotípica.

Quanto a esse aspecto, é interessante enfatizar que a diversidade fenotípica presente no TEA é algo perceptível desde o processo do diagnóstico, no qual os déficits comportamentais em três domínios - sociabilização, linguagem e comportamentos restritos - são expressos de forma variada, tanto no que se refere à quantidade de alterações quanto no grau de severidade (VOLKMAR;2006).

Ao longo desse período, com base em observações clínicas, relatos de pais e uma série estudos, tem sido sugerida uma associação entre TEA e sintomas gastrointestinais. Apesar de haver várias teorias tangíveis na atualidade sobre a relação entre manifestações digestórias com TEA, sobretudo enfatizando as ligações entre o intestino e o cérebro, ainda permanecem sem evidências os seus mecanismos causais.

Contudo, a literatura existente vem destacando a importância do diagnóstico, da avaliação e do acompanhamento clínico especializado desses sintomas, tendo em vista que a ausência de assistência poderá comprometer não apenas a saúde desses pacientes, como também contribuir para alterações comportamentais e estresse familiar (BUIE, 2010; BAUMAN,2010; COURY,2012).

As manifestações gastrointestinais, podem se apresentar de formas diversas, tanto em indivíduos com TEA quanto na população pediátrica em geral. Convém destacar que as características comportamentais inerentes à síndrome, faz com que a presença a dessas manifestações se traduzam num evento de risco para os comportamentos disruptivos (BUIE, 2010<sup>a</sup>).

Apesar da magnitude destas questões, as manifestações gastrointestinais não são rotineiramente avaliadas nas instituições que promovem a assistência desta população. Nesse contexto tem sido sugerido por um grupo de especialistas em, gastropediatria e psiquiatria da infância, a necessidade de adequar essa assistência as peculiaridades desta clientela, com o intuito oferecer um acompanhamento mais ético, equânime e resolutivo, com bases em evidências científicas. (WILLIAM, 2010;COURY, 2012).

A meta desta pesquisa foi identificar manifestações gastrointestinais em crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista em unidades especializadas do SUS-Ba.

Para alcançar esse objetivo, seus resultados estão sendo apresentados na forma dos seguintes artigos científicos.

## **Artigo 1**

Manifestações digestórias em portadores de transtornos do espectro autista: necessidade de ampliar as perguntas e respostas. Ao descrever e analisar as alterações gastrointestinais relacionadas às crianças com TEA, a literatura científica registra que, frequentemente, elas não são identificadas pelo pediatra na atenção primária. É consenso, entre os pesquisadores dessa área, a necessidade de anotação de ocorrência de comorbidades gastrointestinais e imunológicas em

crianças com tais transtornos. É essencial a construção de estratégias terapêuticas na atenção primária para identificá-las, de forma a minimizar seu impacto na qualidade de vida do paciente e da família.

## **Artigo 2**

Transtorno do espectro Autista: estudo de caso etnográfico em um centro psicossocial para infância e adolescência.

Trata-se de um estudo de caso etnográfico com o objetivo de analisar a articulação da polissemia de saberes e práticas que hoje respondem à assistência integral ao TEA e identificar como as manifestações digestórias no TEA são percebidas não só nas práticas institucionais, como também no cotidiano, em especial nas relações familiares. O caso apresentado suscita reflexões necessárias à adequação do modelo da clínica psicossocial para as demandas de integralidade no cuidado a ser ofertado ao sujeito e a sua família.

## **Artigo 3**

Frequency of gastrointestinal events in children and adolescents with autism spectrum disorder from two referral centers for treatment of mental disorders in childhood in Salvador, Bahia, Brazil.

Este artigo visou à determinação da frequência de sintomas gastrointestinais em crianças e adolescentes atendidos em dois centros de referência para o tratamento do TEA no município de Salvador, estado da Bahia. Pais e cuidadores dos pacientes entrevistados relataram sintomas gastrointestinais e forneceram informações sobre a situação sociodemográfica, comportamento e queixas clínicas de suas crianças ou adolescentes. A população que constituiu a amostra de 108 pacientes revelou um percentual de 78,5% de indivíduos portadores de sintomas gastrointestinais.

## 2. JUSTIFICATIVA

Estudos de prevalência realizados na Europa, Estados Unidos e Japão vêm demonstrando a partir da década de 90 um aumento nas taxas do TEA. As mais recentes estimativas de prevalência nos Estados Unidos e em outras nações ocidentais indicam que 1% das crianças possui este transtorno, daí se conceber que cerca de 1,5 milhão de brasileiros cursam com o TEA.

Apesar de alguns esforços preliminares, inexistem estudos confiáveis de base populacional que apontem a prevalência deste quadro no Brasil e, até mesmo, nos demais países da América Latina.

A existência de interdependência funcional e interligação contínua entre o cérebro, o intestino e o sistema imunológico é consenso na literatura, visto que a homeostase funcional em todos os três sistemas é assegurada por substâncias múltiplas, tais como os hormônios, citocinas, neuropeptídeos e neurotransmissores. Essa interdependência pode, eventualmente, traduzir uma agressão ambiental a um desses sistemas, podendo vir a afetar indiretamente os outros dois, a depender da gravidade e da duração da lesão.

Embora até o momento, não tenha sido identificado nenhum mecanismo fisiopatológico exclusivo ao TEA, a presença desses sintomas produz um impacto na vida do indivíduo com TEA e dos seus familiares; acrescido ao fato que na maioria dos casos as dificuldades de linguagem faz com que a única tradução possível para as Manifestações digestórias nesta população, seja comportamental.

Nesse contexto é inserido o presente estudo, visando contribuir com discussão da importância de identificar essas manifestações digestórias, cujos sintomas uma vez atribuídos as variáveis comportamentais é instituído uma trajetória exclusivamente para saúde mental, cujos serviços, assim como atenção básica carece da complexidade e integralidade de ações que efetivamente que possam propiciar uma melhora clínica ao quadro.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 GERAIS**

- Investigar a frequência de manifestações digestórias em crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista em unidades especializadas do SUS-BA;
- Analisar a articulação entre os saberes e as práticas que respondem pela assistência integral aos indivíduos com TEA em um centro de atenção psicossocial da infância e adolescência.

## **4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **4.1 AUTISMO E TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO**

O termo autismo surgiu pela primeira vez na literatura psiquiátrica em 1906 através de Bleuler, para caracterizar o isolamento social de indivíduos com esquizofrenia (RIVERA, 2007; TUCHMAN; RAPIN, 2009). Entretanto, foi em 1943 que Leo Kanner publicou o artigo “Autistic Disturbances of Affective Contact”, em que utilizou o termo “Autismo Infantil Precoce”, para descrever um grupo de crianças com considerável déficit no relacionamento interpessoal (KANNER, 1943).

O grupo de crianças descrito por Leo Kanner exibia uma aparência física normal, porém demonstrava um forte isolamento e afastamento (HEWITT, 2006). Segundo Kanner, essas crianças eram pacientes que anteriormente podiam ter sido chamados de esquizofrênicos ou oligofrênicos (HEWITT, 2006). Kanner utilizou a palavra autismo de modo a referenciar pessoas que apresentassem algumas características como inabilidade em desenvolver relacionamentos, interesse por jogos repetitivos e estereotipados, sem a noção da forma como usar o brinquedo ou objeto, resistência à mudança, atraso ou insucesso na aquisição da linguagem (HEWITT, 2006). Para ele, o autismo infantil era uma psicose verdadeira, com aparecimento nos primeiros dois anos de vida e com forte isolamento inicial, cujos critérios de diagnóstico principais residiam no isolamento extremo, na insistência obsessiva e na invariabilidade (HEWITT, 2006).

No ano seguinte, em 1944, Hans Asperger descreveu casos com características semelhantes às do autismo quando pareados às dificuldades de comunicação social em crianças com inteligência normal. Todavia seus estudos só foram conhecidos internacionalmente na década de 1980, quando a psiquiatra inglesa Lorna Wing traduziu e divulgou seus trabalhos (WOLFF, 2004; TUCHMAN; RAPIN, 2009).

De acordo com Hewitt (2006), essas crianças, por um lado, podiam ser descritas pelos pais e professores como academicamente brilhantes e inteligentes,

mas podiam também, ao mesmo tempo, ser caracterizadas como portadoras de um comportamento social estranho, “insolentes” ou quase “rudes”. Fora do contexto de aula, elas demonstravam preferência pelo jogo solitário, e a maior parte delas demonstrava alguma ansiedade frente a mudanças repentinas no seu dia a dia. Demonstravam, também, capacidade de falar fluentemente, embora tivessem em comum a falta de compreensão e de capacidade no que concerne à importância e ao uso da conversação social, com um discurso “pedante” e estereotipado na sua enunciação.

Na década de 1970, a partir dos trabalhos de Rutter, Kolvin e Cohen, surgiu o conceito de Transtornos Invasivos do Desenvolvimento (TID), tradução a partir do termo em inglês Pervasive Developmental Disorders. O fenótipo proposto para os TID incluía manifestações em três domínios: social, comunicativo e comportamental (comportamentos restritos, repetitivos e estereotipados) (MERCADANTE; VAN DER GAAG; SCHWARTZMAN, 2006).

Posteriormente, para substituir a nomenclatura TID, adotou-se outra expressão em português: Transtornos Globais do Desenvolvimento (TGD). Essa tradução foi adotada pela versão brasileira da Classificação Internacional das Doenças (CID) para se referir às diversas entidades nosográficas que partilham, em comum, prejuízos em todos ou em parte dos três domínios referidos (OMS, 1993).

O termo autismo surgiu oficialmente em 1975 na CID 9 (Classificação Internacional de Doenças, da Organização Mundial de Saúde) categorizado como uma psicose da infância. Até então, o DSM I, em 1952, e o DSM II, em 1968, da American Psychiatric Association (APA), referiam-se apenas à esquizofrenia infantil. Tendo em conta toda essa diversidade de conceitos, tornou-se fundamental que se universalizasse o termo autismo e sua classificação. Desse modo, a APA, com o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Distúrbios Mentais (DSM), e a Organização Mundial de Saúde (OMS), com a Classificação Internacional de Doenças (CID), esforçaram-se para unificar o conceito de autismo (COSTA, 2012). O termo foi registrado pela primeira vez em 1987, na edição revisada do DSM-III-R, mas os subgrupos dos TID, como existem hoje, somente foram incorporados na quarta revisão do “Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais, versão nº 4” (DSM-IV-R), de 1994. Nessa revisão, os TID passaram a ser compostos por

quatro grupos de doenças e uma categoria de exclusão, ditos Transtorno Invasivo do Desenvolvimento sem outra Especificação (TID-SOE), sem regras específicas para sua aplicação. O DSM-IV também ampliou o período obrigatório para o aparecimento dos sintomas de 30 para 36 meses.

Na definição avançada no DSM-IV-TR (APA, 2002), e que se mantém no DSM-IV TR, os Transtornos Globais do Desenvolvimento apresentam-se por um déficit grave e global em diferentes áreas do desenvolvimento - competências sociais, competências de comunicação ou presença de comportamentos, interesses e atividades estereotipadas. Esses déficits são inadequados para o nível de desenvolvimento do indivíduo ou para a sua idade mental. Os TGD compreendiam: o Transtorno Autístico, o Transtorno de Rett, o Transtorno Desintegrativo da Segunda Infância, o Transtorno de Asperger e o Transtorno Global do Desenvolvimento Sem Outra Especificação.

No mais recente Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais (DSM-5), foi feita uma unificação de critérios de diagnóstico dos TEA, variando de acordo com o grau de severidade. Essa unificação permite diferenciar os TEA de outras perturbações como, por exemplo, o Transtorno de Rett (VOLKMAR; MCPARTLAND, 2014).

As características do TEA, segundo o DSM-5, refletem um consenso científico, onde os sintomas do transtorno definidos, anteriormente, pelo o DSM-4, como patognomônicos de cada uma das categorias separadamente, passaram a ser avaliados dentro de outro contexto - fazendo parte de uma única condição. As diferenças nas apresentações devem ser avaliadas segundo a gravidade, e expressas em dois domínios - sociabilização e comportamento. (APA,2013).

Com a vigência da DSM-5, o autismo passa a estar inserido na categoria diagnóstica dos transtornos de neurodesenvolvimento, como uma subcategoria dos Transtornos do Espectro Autista, que engloba não apenas o autismo, mas o transtorno de Asperger, o transtorno desintegrativo da infância e os transtornos invasivos do desenvolvimento sem outra especificação (APA, 2013).

Esses Transtornos são evidentes nos primeiros anos de vida da criança e encontram-se, muitas vezes, associados a certo grau de comorbidade com

deficiência intelectual e de aprendizagem, cujos sintomas estão centrados no déficit da comunicação e interação social e nos comportamentos de interesses restritos e repetitivos, podendo variar num contínuo, ou seja, do aspecto mais leve ao mais severo, conforme está ilustrado explicitado no Quadro 1 e na Figura 1 (APA, 2013).

**Quadro 1.** Especificadores de Gravidade, DSM-5

<b>GRAVIDADE</b>	<b>COMUNICAÇÃO SOCIAL</b>	<b>COMPORTAMENTOS RESTRITOS E REPETITIVOS</b>
Nível 3 "Exige apoio muito significativo"	Déficit grave nas habilidades sociais em que a comunicação verbal e não verbal causam prejuízos graves. Início muito limitado nas interações sociais, e mínima resposta às propostas sociais dos outros.	Comportamento inflexível com extrema dificuldade em lidar com a mudança; ou outros comportamentos repetitivos ou restritos, que interferem significativamente no funcionamento em todas as áreas. Grande aflição ou dificuldade em mudar o foco ou a ação.
Nível 2 "Exige apoio significativo"	Marcado por déficit nas habilidades de comunicação verbal e não verbal em meio social. Aparentes prejuízos sociais, mesmo com suportes no lugar. Início limitado nas interações sociais; respostas a insinuações sociais reduzidas ou anormais.	Comportamento inflexível, dificuldade em lidar com a mudança; ou outros comportamentos repetitivos ou restritos, que aparecem com frequência suficiente e óbvia e interferem numa variedade de contextos. Angústia e (ou) dificuldade em mudar o foco ou ação.
Nível 1 "Requer suporte"	Sem apoios no lugar, déficit na comunicação social tende a causar prejuízos visíveis. Dificuldade em iniciar interações sociais, uso de respostas atípicas ou mal sucedidas a insinuações sociais dos outros. Diminuição do interesse em interações sociais.	Inflexibilidade de comportamento que interfere de forma significativa no funcionamento de um ou mais contextos. Dificuldade de mudança entre atividades. Problemas de organização e planejamento dificultam a independência do sujeito.

Fonte: APA, 2013.

**Figura 1** - Especificadores de Gravidade, DSM-5

Fonte: APA, 2013.

## 4.2 CARACTERÍSTICAS

As características nucleares do TEA concentram-se na interação social, na comunicação e nos interesses restritos e estereotipados.

### 4.2.1 Interação social

As dificuldades na interação social em indivíduos com TEA podem manifestar-se por um isolamento ou comportamento social impróprio, pobre contato visual, dificuldades em participar de atividades em grupo, indiferença afetiva ou manifestações inapropriadas de afeto, falta de empatia social ou emocional.

À medida que crescem e entram na idade adulta, pode haver uma melhoria quanto ao isolamento social, não obstante permanecer uma socialização empobrecida, com dificuldade de estabelecer amizades persistentes. (VOLKMAR, MCPARTLAND, 2014).

### 4.2.2 Comunicação

O prejuízo relativo à comunicação ocorre de forma variada, indo desde o atraso ou ausência total de desenvolvimento da linguagem verbal até a presença de linguagem.

Nos indivíduos com linguagem verbal, o prejuízo é notório, por não terem capacidade de iniciar uma conversa ou mantê-la, registrando-se o uso estereotipado, repetitivo e idiossincrático da linguagem. Existem alguns indivíduos que desenvolvem uma linguagem imatura, caracterizada por ecolalia, reversão do

pronome, prosódia anormal e entonação monótona. Os que possuem capacidade expressiva adequada podem ter dificuldades em iniciar ou manter uma conversa. As dificuldades de linguagem e de comunicação podem perdurar até a vida adulta.

Aqueles que possuem habilidades verbais podem apresentar déficits em compreender sutilezas de linguagem, piadas, assim como dificuldades em compreender ou interpretar a linguagem corporal e as expressões faciais (DSM-IV, 2004).

#### **4.2.3 Interesses restritos e estereotipados**

Os indivíduos caracterizados pela ausência de espontaneidade compatível com o nível de desenvolvimento, relativo a jogos ou brincadeiras de imitação social, demonstram resistência às mudanças, insistências em determinadas rotinas, apego excessivo a determinados objetos, como rodas ou hélices, usando-os mais para representação simbólica, o que faz parecer que estejam brincando. Estereotipias motoras e verbais, como balançar, bater palmas repetitivamente, andar em círculos ou repetir de algumas palavras, frases ou canções são algumas das manifestações frequentes em indivíduos com TEA. Quando adultos, os autistas apresentam uma melhor adaptação às mudanças, porém os interesses restritos persistem e aqueles que demonstram habilidades cognitivas adequadas têm a tendência a concentrar seus interesses de forma limitada, tal como os horários de trens, aviões, mapas ou fatos históricos, isto é, elementos que dominam suas vidas (DSM-IV, 2004).

De acordo com o DSM-IV-TR (2002), os critérios de diagnóstico do TEA pressupõem a presença de, pelos menos, seis dos treze critérios indicados, ou seja: dois considerados como déficits qualitativos na interação social, pelo menos um qualitativo na comunicação e um dentre os padrões de comportamento, atividades e interesses restritos e estereotipados.

Acrescentam-se, ainda, dois critérios isolados, conforme se constata no Quadro 2 (APA, 2002).

**Quadro 2.** Critérios de diagnóstico DSM-IV-TR

DÉFICIT QUALITATIVO NA INTERAÇÃO SOCIAL	MANIFESTAÇÃO
	Dificuldades marcadas no uso da comunicação não verbal.
	Falhas no desenvolvimento das relações interpessoais apropriadas no nível do desenvolvimento.
	Falha em procurar, espontaneamente, compartilhar interesses ou atividades prazerosas com outros.
DÉFICITS QUALITATIVOS NA COMUNICAÇÃO	MANIFESTAÇÃO
	Falta de reciprocidade social ou emocional.
	Falta ou atraso do desenvolvimento da linguagem, não compensada por outros meios (apontar, usar mímica).
	Déficit marcado na habilidade de iniciar ou manter conversação com indivíduos e linguagem adequada.
	Uso estereotipado, repetitivo ou idiossincrático de linguagem.
	Inabilidade em participar de brincadeiras de faz de conta ou imaginativas de forma variada e espontânea para seu nível de desenvolvimento.
DÉFICITS DE PADRÕES DE COMPORTAMENTAIS	MANIFESTAÇÃO
	Preocupação excessiva em termos de intensidade ou de foco com interesses restritos e estereotipados.
	Aderência inflexível a rotinas ou rituais.
	Maneirismos motores repetitivos e estereotipados.
DÉFICITS OUTROS	MANIFESTAÇÃO
	Preocupação persistente com partes de objetos.
	Atrasos ou função anormal em pelo menos uma das áreas acima presentes antes dos 3 anos de idade.

**Fonte:** APA, 2002.

#### 4.3 ETIOLOGIA

Ao longo da última década, diante do aumento da prevalência e de uma etiologia pouco elucidativa, houve uma mudança de paradigmas nos estudos sobre

TEA. Assim, surge uma nova cena, articulando-se conceitos genéticos, ambientais e biológicos com aspectos psicológicos e comportamentais. Sob essa ótica, as pesquisas recentes situam o TEA como essencialmente poligênico, no qual os fatores ambientais podem interagir com essa susceptibilidade genética para aumentar a probabilidade de risco do evento, enquanto a desregulação epigenética e exposição ao meio ambiente podem contribuir para variação na apresentação dos fenótipos clínicos do TEA (SCHWARTZMAN; ARAÚJO, 2011).

#### 4.3.1 Neuroquímica

Dentre as investigações bioquímicas realizadas no TEA, vêm se destacando as alterações na sinalização serotoninérgica, cujas as variações têm sido implicadas na presença de comorbidades no TEA, em especial sintomas comportamentais, (tais como, comportamentos repetitivos e interesses restritos, compulsões e estereotípias motoras) (YANG; TAN, 2014).

Mas só a partir 1961, quando essas alterações serotoninérgicas foram descritas pela primeira vez, que a comunidade científica passa atribuir um papel importante da serotonina na etiologia do TEA (YANG; TAN, 2014). Ao longo desse tempo algumas pesquisas realizadas, com metodologias diversas obtiveram resultados que sugeriam níveis elevados de serotonina plaquetária, nos grupos com TEA, levantando a hipótese de que desregulação do sistema serotoninérgico poderia desencadear cascatas de sinalização que por sua vez afetariam as interações neuroimunes normais, culminando com defeitos no desenvolvimento neurológico, precipitando anomalias comportamentais, e os fenótipos do TEA (YANG; TAN, 2014).

Contudo, mesmo havendo vários estudos algumas questões carecem de maiores esclarecimentos e evidências; dentre as quais salientamos: falta de consistência na associação entre comportamentos específicos do TEA e hiperserotonemia, os determinantes genéticos, e mecanismos de ação e a fisiopatologia da desregulação do sistema serotoninérgico central no TEA (ANDERSON; HERTZIG; MCBRIDE, 2012).

#### 4.2.2 Teorias psicogenéticas

Em 1943, Kanner caracterizou o autismo como um transtorno do desenvolvimento constitucionalmente determinado. Assim, e embora sugerindo a presença de componente genético, Kanner, a priori, considerou a possibilidade da psicodinâmica familiar contribuir na constituição desse transtorno (HEWITT, 2006).

Vale salientar que, na atualidade, essa perspectiva ainda é compartilhada por algumas escolas psicanalíticas. O argumento defendido passa pela ideia de que as crianças, até o nascimento seriam normais, e posteriormente, devido a dinâmica familiar, o sujeito passaria a ser exposto a situações como: distanciamento afetivo dos pais e pouca expressividade dos cuidadores no trato com a criança. Esses aspectos seriam suficientes para comprometer aquisição e desenvolvimento dessas habilidades sociais e afetivas pela criança contribuindo para um desinvestimento, no que tange as relações inter-pessoais e com mundo, (GOLDBERG, 2012).

#### 4. 2. 3 Teorias biológicas

Atualmente, existem fortes evidências que apontam para um forte componente genético na maioria das doenças psiquiátricas, entre elas o autismo (CARVALHEIRA; VERGANI; BRUNONI, 2004). Desse modo, estudos buscam demonstrar que a chave para o fenômeno clínico do autismo pode estar na influência genética, como base para os déficits cognitivos encontrados nesse transtorno (TAMANAH; PERISSINOTO; CHIARI, 2008).

Alguns pesquisadores vêm tentando desvendar os fatores genéticos associados a esse transtorno. Causas como convulsões, deficiência mental, diminuição de neurônios e sinapses na amígdala, sugerem um forte componente genético, bem como o tamanho aumentado do encéfalo e concentração aumentada de serotonina circulante (LEVY, E. S.; MANDELL, D. S.; SCHULTZ; 2009).

Cerca de 10 anos atrás, estimava-se que aproximadamente 15 genes pudessem estar envolvidos nesse transtorno. Não obstante, os estudos genéticos na atualidade vêm sinalizando que vários loci no genoma têm sido associados a esse

transtorno, embora poucos genes específicos tenham sido identificados, (WILLSEY, A. J.; STATE, M. W., 2015).

Em relação ao risco de polimorfismos foram identificados loci-intergênicos entre CDH10 e CDH9 em 5p14.1 e dentro MACROD2; sendo que alguns sinais sugestivos desse risco foram relatados para 5p15.31 e 7q35. No geral, embora estudos recentes estimam que 15-40% do risco genético para o TEA, a grande maioria é marcada por variantes comuns à população geral (CHEN, J. A. et al, 2015).

Interessa nos destacar que apesar de não existi um consenso, entre os pesquisadores, na identificação dos genes relacionados com o TEA, ocorre em contrapartida unanimidade na comunidade científica no reconhecimento que na maioria dos indivíduos com TEA, os múltiplos loci interagem entre si, contribuindo de forma significativa para expressão do transtorno (TORDJMAN, S. et al. 2014).No que concerne aos estudos neurobiológicos algumas anomalias em estruturas cerebrais, encontradas em pelo menos um subgrupo, vêm sendo relacionadas as idiosincrasias comportamentais do TEA (LEVY, MANDELL; SCHULTZ; 2009).

Sob esse enfoque cabe destacar, a presença de fatores de riscos, pré-natais, perinatais e pós-natais tais como: a prematuridade, a pós-maturidade, a hipóxia neonatal, rubéola, sífilis congênitas, toxoplasmose, citomegalovírus e as infecções pelo vírus Herpes Simplex, os quais representam eventos importantes para o desfecho do transtorno (TORDJMAN, et al. 2014).

As idades materna e paterna elevadas também têm sido apontadas, na literatura, como possíveis fatores de risco para a síndrome. Embora os mecanismos biológicos dessa associação não estejam bem estabelecidos, é factível que ocorra um aumento das chances para o transtorno a exposição as anormalidades cromossômicas presentes óvulos de maior idade, ou aos resultados de repetições trinucleotídicas instáveis (TORDJMAN, S. et al. 2014).

Alguns quadros sindrômicos como: Síndrome do X frágil (uma das mais frequentes), a Síndrome de Angelman, a Neurofibromatose, a Síndrome de Moebius, a Síndrome de Cornélia de Lange e a Fenilcetonúria, e a Esclerose Tuberosa, se

constituem, também, como fatores de risco importantes (ELIZABETH, M. S.S.; ROMUALD, Z., 2013).

#### 4.4 INSTRUMENTOS DE TRIAGEM PARA O TEA

Segundo Bosa (2013), no Brasil os instrumentos de triagem traduzidos e adaptados para o português brasileiro são a ATA (*Scale of Autistic Traits*), o M-CHAT (*Modified - Checklist for Autism in Toddlers*), o ASQ (*Autism Screening Questionary*), a ABC (*Autism Behavior Checklist*), a CARS (*Childhood Autism Rating Scale*), a ADI-R (*Autism Diagnostic Interview-Revised*) e a ADOS (*Autism Diagnostic Observation Schedule*). Os instrumentos ATA, M-CHAT, ASQ, ABC, CARS não são suficientemente acurados para o diagnóstico de TEA (CHARAK; STELLA, 2002; GRAY; TONGE; SWEENEY, 2008).

Nos Estados Unidos, os pediatras são estimulados a aplicar, em crianças de 18 e de 24 meses, instrumentos de triagem para TEA e a reaplicá-los quando essas crianças completam 24 meses (BRENTANI, 2013).

A escala de traços autísticos (ATA) é a versão brasileira da *Scale for Autistic Traits*, um instrumento construído em Barcelona por Ballabriga et al. em 1994. Composta por 23 subescalas e considerada de fácil aplicação, a escala pode ser utilizada por pais, professores ou qualquer profissional conhecedor do quadro do paciente em avaliação. Foi traduzida e validada para o português brasileiro por Assumpção Junior et al. (1999), com boa sensibilidade (0,96) e especificidade de 0,42.

A CARS (*Childhood Autism Rating Scale*), traduzida e validada para o português brasileiro por Pereira, Riesgo e Wargner em 2008, é uma escala de avaliação comportamental de 15 itens aplicadas a pais e (ou) cuidadores e a crianças com 2 ou mais anos de idade. A cada um dos 15 itens, aplica-se uma escala de 7 pontos, que permite classificar formas leves, moderadas e graves de autismo. Sua aplicação é rápida (de 30 a 45 minutos), seus escores objetivos e quantificáveis. De uma pontuação de 15 a 60, o ponto de corte para a presença de autismo é 30 (SCHOPLER et al., 1988).

A MCHAT (*Modified Checklist for Autism for Toddlers*) é um instrumento de triagem para TEA desenvolvida por Robins et al. (2001). Trata-se de um instrumento de fácil aplicação, simples, utilizado para triagem precoce de TEA, podendo ser aplicado por pediatras, professores e outros profissionais da saúde, visando a identificar indícios de TEA em crianças entre 18 e 24 meses. É o instrumento de triagem recomendado para utilização na rede de saúde do Estado de São Paulo pela Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo (TAMANHA et al., 2013).

O ASQ (*Autism Screening Questionnaire*) foi desenhado por Rutter e Lord e teve sua validade inicialmente investigada por Berument et al. (1999). O ASQ foi construído com base na seleção de questões da ADI-R (*Autism Diagnostic Interview-Revised*). Também é conhecido como Social Communication Questionnaire (SCQ). O ASQ é um instrumento de 40 questões baseadas na ADI-R, aplicadas aos pais e (ou) cuidadores de pessoas com possível TGD. Ele avalia a interação social recíproca, linguagem, comunicação e padrões de comportamentos repetitivos e estereotipados, apresentando, ainda, uma questão que investiga comportamento autolesivo e outra que avalia linguagem funcional atual do sujeito (BERUMENT et al., 1999).

O Inventário de Comportamentos Autísticos (ICA) - validação da escala ABC, Autism Behavior Checklist - é um instrumento amplamente utilizado para triagem de crianças e adolescentes com desenvolvimento atípico ou atraso no desenvolvimento, em que um diagnóstico de algum TEA possa ser considerado. O ICA é uma das cinco subescalas do ASIEP-2 (*Autism Screening Instrument for Educational Planning - 2*), desenvolvida por Krug, Arick e Almond et al. (1980) e revisada em 1993. A terceira revisão do ASIEP já está disponível (WESTERN, 2013), porém sem versão traduzida e validada para o português brasileiro.

Traduzido e adaptado para o português brasileiro por Marteleto e Pedromônico, em 2005, o Inventário de Comportamentos Autísticos (ICA) é uma adaptação da Autism Behavior Checklist (ABC), desenvolvida em 1980 por Krug et al. O ABC/ICA é uma lista de 57 comportamentos não adaptativos, que permite a descrição detalhada das características comportamentais atípicas de cada indivíduo, organizados em cinco áreas: sentidos (estímulos sensoriais), relações, uso do corpo e objetos, linguagem e interação social.

Embora tenha sido projetada para aplicação em crianças em idade escolar, essa lista pode ser utilizada na fase pré-escolar. Utilizado na forma de entrevista clínica, o ABC/ICA é direcionado a qualquer pessoa que conheça bem o indivíduo investigado (pais, cuidadores, professores). O instrumento tem pontuação balanceada (1 a 4), de acordo com a ocorrência nos TEA, sendo quatro a de correlação mais forte com TEA.

A versão brasileira, além de modificar a nota de corte de 69 para 49 pontos, procedeu à tradução de determinadas questões revisadas para uma linguagem mais informal, em virtude da dificuldade de entendimento por pais e cuidadores, durante o processo de validação. Cabe ressaltar que, a despeito dessas modificações, o significado ficou inalterado, mantendo-se a especificidade da versão americana, com aumento da sensibilidade a partir do rearranjo da nota de corte (KRUG; ARICK; ALMOND, 1980; MARTELETO; PEDREMÔNICO, 2005).

#### 4.5 DIAGNÓSTICO

Até os anos 70, acreditava-se que as causas eram essencialmente psicogênicas, (HEWITT,2006) Hoje, já se sabe que pacientes com TEA apresentam prejuízo em vários domínios, sugerindo que várias regiões cerebrais possam estar envolvidas no processo de desenvolvimento da patologia, incluindo cerebelo, hipocampo, amígdala, gânglios da base e corpo caloso. Entretanto, as anormalidades celulares e metabólicas, que seriam a base para o desenvolvimento cerebral anormal, permanecem desconhecidas (BOLIVAR; WALTERS; PHOENIX, 2007; MEAD; ASHWOOD,2015).

Na atualidade estudos voltados para neuroanatomia do TEA têm sugerido que, algumas crianças exibem um perímetro cefálico nos percentis 60 e 70 acima do encontrado em crianças da mesma idade, e desproporcional ao peso e à estatura (MINSHEW; WILLIAMS, 2007).

Estudos de neuroimagem têm confirmado o aumento do volume cerebral total entre os 2 e 4 anos de idade, persistindo esse achado durante a infância, mas não na adolescência (LAINHART et al., 2006; MINSHEW; WILLIAMS, 2007). O início

desse crescimento cerebral coincide com o início dos sinais e sintomas do TEA, como parte do processo patológico que interrompe o desenvolvimento normal das estruturas cerebrais e de suas funções (MINSHEW; WILLIAMS, 2007).

Estudo epidemiológico realizado por Baxter et al, (2014) para estimar o impacto do Transtorno do Espectro Autista no mundo encontrou os seguintes dados: 52 milhões de casos de TEA, correspondendo uma prevalência e 7,6 por mil, ou 1-132 pessoas. Entretanto, recentemente um estudo de prevalência concebido por, ZABLOTSKY, B. et al, (2015), nos Estados Unidos, encontrou uma prevalência de 1-45.

No Brasil, ainda não há dados confiáveis acerca da epidemiologia dos TEA. Contudo, em um estudo feito em Atibaia, cidade da grande São Paulo, foi encontrada a prevalência de TEA, nessa população, de 27.2/10.000 (cerca de 0,3%). Esse estudo foi conduzido por Paula et al. (2011), um estudo epidemiológico que avaliou 1470 crianças entre 7 e 12 anos através de uma série de instrumentos e utilizando-se dos critérios do DSM-IV. Uma hipótese para a baixa prevalência é a de que o estudo foi conduzido com uma amostra pequena. Segundo dado recente do Ministério da Saúde, com base em estimativas internacionais, é concebível que mais de dois milhões de brasileiros cursam com transtorno do espectro autista.

Afeta mais o sexo masculino, numa razão de 3 a 4 para cada criança do sexo feminino. Segundo consenso na literatura a partir de 24 meses de idade, já é possível a identificação dos sinais nucleares do transtorno na maioria dos casos, embora já existam sinais ou sintomas de alerta antes do primeiro ano de vida (RODRÍGUEZ- BARRIONUEVO; RODRÍGUEZ-VIVES, 2002).

Nas últimas décadas o número de casos do TEA vem aumentando de forma logarítmica (HANSEN; SCHENDEL; PARNER,2015; CDC,2014). Nos Estados Unidos, em

1986, 1 em cada 5000 crianças nascidas, recebia o diagnóstico de TEA. Em 1998, esse número aumentou para 1/1000 e 1/250 em 2000 e atualmente passou 1/45 (ZABLOTSKY, B. et al, 2015). As razões para esse aumento não são claras e poderiam incluir mudanças no estilo de vida nos últimos 20 anos, assim como alterações nos critérios diagnósticos (HANSEN; SCHENDEL; PARNER,2015).

Nos últimos anos tornou-se um dos distúrbios mais estudados em neuropsiquiatria, nos Estados Unidos, ao que nos parece amplamente justificado, tendo em vista a gravidade desse transtorno, a crescente prevalência e o impacto que produz, não apenas ao paciente e familiares mas nos sistemas públicos de saúde (HODGETTS et al.,2014). Nesse contexto convém destacar que o custo econômico previsto com o transtorno nos Estados Unidos, para 2015 pode estar próximo a 300 bilhões de dólares (LEIGH, 2015).

Tem se tornado cada vez mais evidente, para alguns pesquisadores, que o TEA pode estar associado a alguma comorbidade clínica e algum fenotipo; não obstante até o momento não há consenso na literatura sobre prevalências, fatores de riscos, e mecanismos fisiopatológicos desses sistemas e órgãos com o transtorno, (BAUMAN, 2010; BUIE, 2010<sup>a</sup>; MCELHANON et al., 2014).

Desde de 1998 com a publicação do estudo “enterocolite autística” comorbidades gastrointestinais têm sido frequentemente associadas com TEA, quer como hipóteses de causalidade, quer como fator de risco para comportamentos disruptivos (MANNION; LEADER, 2013).

#### 4.6 MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS - PREVALÊNCIA DE SINTOMAS

Manifestações gastrointestinais sem causa orgânica são comuns na infância, cuja prevalência varia de seis a 20%. Frequentemente, compromete a qualidade de vida da criança e da família, devido à associação da dor e (ou) desconforto abdominal com os aspectos emocionais, de acordo com Chelimsky (2005).

Números relevantes de estudos clínicos e epidemiológicos têm sugerido que crianças com TEA estão sujeitas a maior risco às alterações gastrointestinais (IBRAHIM, 2009), sendo sugestiva a presença de problemas comportamentais como indicativo de resposta ou uma tentativa de comunicação de desconforto ou dor frente a esse evento clínico (BAUMAN, 2010; HORVATH et al., 1999; WILLIAMS et al., 2010).

Dentre as possíveis alterações comportamentais propostas como expressões da aflição GI incluem, o aumento da frequência dos comportamentos estereotipados e repetitivos, os comportamentos de auto e heteroagressividade, de oposição e

irritabilidade. Visando a organizar as informações da literatura científica consideradas mais significativas, o Quadro 3 sistematiza os mencionados achados Problemas de comportamentos envolvendo o trato digestório em pacientes com TEA.

**Quadro 3.** Sintomas gastrointestinais em crianças com TEA

ESTUDO	OBJETIVO	CARACTERÍSTICAS (DIAGNÓSTICO E IDADE) AMOSTRA	GRUPO CONTROLE	PROCEDIMENTOS / MÉTODOS	PREVALENCIA DE SINTOMAS GASTROINTESTINAIS
Horvath, K. et al. (1999)	Avaliar a estrutura da função do trato gastrointestinal em crianças com TEA	Amostra do Serviço Investigações clínicas (endoscopia digestiva, histologia) N=36 Autismo e TEA-SQJE Idade: 2.5 anos	Não houve	DSM IV	Dor abdominal: 69% → 25 Diarréia crônica: 58% → 21 Distensão Abdominal: 58% → 21
Black, C.; Kaye, J.A.; Jick, H. (2002)	Identificar prevalência de Sintomas Gastrointestinais	Dados do Sistema de Saúde do Reino Unido N= 96 idade média de 4 anos do primeiro registro do diagnóstico de TEA	GC = 449 crianças sem TEA	Base de dados do sistema de Saúde do Reino Unido	Sintomas Gastrointestinais (diarréia, dor) em crianças com TEA: 9%, similar em ambos os grupos.
Molloy, C.A.; Manning-Courtney, P. (2003)	Identificar padrões de Sintomas Gastrointestinais	N=137 TEA: 2 a 8 anos	Não Houve	Questionário de sintomas gastrointestinais QNV (sem validação)	24% (n = 33) apresentavam pelo menos, um sintoma gastrointestinal, diarréia crônica (n = 17), constipação (n = 12), vômitos (n = 9), dor abdominal (n = 3).
Afzal, N. et al. (2003)	Investigar o diagnóstico de constipação grave em crianças com e sem TEA,	N=103 TEA (Autismo e Síndrome de Asperger) Idade: < 18 anos	GC=29 crianças sem TEA	Estudo retrospectivo Crianças com TEA do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica (amostra clínica e radiografias abdominais)	36% apresentavam constipação moderada ou grave com megacolon adquirido, 61% receberam dieta livre de glúten e caseína, caseína livre ou sem glúten
Levy, S.E. et al. (2007)	Descrever ingestão dietética comparar fezes determinar sintomas GI	N= 62 crianças com TEA: 3 a 8 anos	Não houve	Estudo duplo cego utilizando secretina Instrumentos: DSMIV-Tr, CARS, ADI-R	54% com alteração de fezes Consumo dietético normal Não houve significância
Valicenti-McDermott et al. (2006)	Comparar prevalência sintomas GI em crianças com TEA, crianças com desenvolvimento típico e outras alterações do desenvolvimento	N= 50 TEA: 1 a 18 anos	GC = 50 crianças com desenvolvimento típico e 50 crianças com déficit do desenvolvimento	Amostra clínica (programas pediátricos, clínicas privadas), DSMIV-Tr, CARS> 30 Autorrelato dos pais → Questionário de sintomas GI → Questionário Autoimune Familiar	Sintomas gastrointestinais 70% TEA, 28% com desenvolvimento típico e 42% com deficiências do desenvolvimento. 60% TEA com Seletividade alimentar, sendo 22% com desenvolvimento típico 36% deficiência
Valicenti-McDermott, M. et al. (2008)	Relação sintomas gastrointestinais e histórico familiar doenças autoimunes em crianças com TEA, com regressão de linguagem e sem regressão de linguagem	N=100 Crianças com TEA, com e sem regressão de linguagem	GC = 50 crianças com desenvolvimento típico e 50 crianças com déficit do desenvolvimento	Amostra de clínicas privadas – DSM IV-Tr, CARS≥30 - Autorrelato (pais) » Questionário sintomas Gi » Questionário Autoimune Familiar	68% TEA com regressão de linguagem. Apresentavam um ou mais sintomas gastrointestinais (dor abdominal, constipação diarréia pelo menos uma vez por semana) Seletividade Alimentação: 62%
Smith, R.A. et al. (2009)	Investigar os sintomas gastrointestinais em crianças com TEA e crianças na escola regular	N=51 TEA Média de idade: 9.7 Escola regular: 10.0 anos (DS 3.2) Escola especial: 12.6 anos (DFS 3.5)	N = 112 com desenvolvimento típico, 35 com dificuldades de aprendizagem e outras deficiências de desenvolvimento	Amostra clínica. ICD-10, ADIR, ADQS, Autorrelato pais → Questionário sintomas GI (não validado)	Prisão de ventre: 25%; diarréia: 27% flatulência: 24%, taxas semelhantes em todos os grupos, isto é, não houve diferenças significativas entre os pais de crianças TEA.

### Quadro 3 - Sintomas gastrointestinais em crianças com TEA, continuação

Nikilov, R.N. et al. (2009)	Avaliar Sintomas Gastrointestinais em crianças com TEA (TEA-SOE e Síndrome de Asperger)	TEA-SOE Síndrome de Asperger meninos = 145 meninas = 27 Faixa etária: 5 a 17 anos	Não houve	Amostra procedente de ensaio clínico com psicofármacos Instrumentos: ADIR, ADOS, DSMIV-Tr Histórico médico de GI	23% das crianças apresentaram sintomas gastrointestinais moderados ou graves – constipação e diarreia
Williams, K.C et al. (2010)	Determinar a frequência das alterações gastrointestinais em crianças com TEA e identificar características clínicas associadas com sintomas.	N = 1.420 crianças com AT, Asperger ou TEA/SOE inscritas na base de dados Autism Treatment Network, entre 09/2007 e 12/2009 → Estados Unidos e Canadá	Não houve	Instrumentos Child Behavior Checklist, Child Sleep Health Questionnaire, Pediatric Quality of Life e Inventário de sintomas gastrointestinais (não validado)	Pais de crianças com TEA relatam alta prevalência de manifestações GI: constipação (32%), dor abdominal (27%), diarreia (26%), náusea (14%), distensão abdominal (12%) e outros (18%).
Wang, L.W.; Tancredi, D. J.; Thomas, D.W. (2011)	Determinar a prevalência relativa de manifestações gastrointestinais em crianças com TEA	Amostra coletada em consultórios particulares através de Histórico médico N= 509 (autista/TEA) De 1 a 18 anos	N=163 (irmãos GC)	ADOS, Vineland Adaptive Behavior Scales e Entrevista da historia medica e GI	Autistas/TEA: prevalência de 42% de manifestações GI. Irmãos (G. Controle): 12% de prevalência com prevalência de constipação e diarreia
Gorrindo, P. et al. (2012)	Caracterizar as disfunções gastrointestinais no TEA, Avaliar os relatos dos pais sobre as manifestações gastrointestinais X gastroenterologistas pediátricos e identificar os fatores associados às manifestações gastrointestinais no TEA	N = 121 crianças com TEA entre 5 e 18 anos recrutadas Vanderbilt University in Nashville, de 2009 a 2011, divididas em 3 grupos: TEA e GI- 40; apenas TEA sem GI- 45; GI sem TEA-36		Avaliação de gastropediatra e aplicação de questionários direcionados aos pais sobre o comportamento, os sintomas gastrointestinais e recordatório alimentar (não validado)	Grupo TEA + GI= só GI→ M. disfuncionais. Constipação + frequente em TEA+GI. Houve forte associação constipação e D. linguagem. Medicamentos e dieta não foram associados p GI. Reforça fatores genéticos
Chaidez, V.; Hansen, R.L; Hertz-Picciotto, I. et al. (2013)	Comparar as manifestações gastrointestinais entre as crianças com: (1) TEA, (2) Atraso do desenvolvimento( DD) e (3) desenvolvimento típico (TD)	N = 960 crianças entre 24-60 meses recrutadas do estudo "Childhood Autism Risks from Genetics/ Environment" TEA= 499, Desenvolvimento típico=324, Outras deficiências=137	GC=324	"ADI-R", "ADOS", "Vineland Adaptive Behavior Scales" →TEA. "Social communication questionnaire", "Mullen Scales of Early Learning", VABS → DD e TD e Questionário GI → TEA, DD, TD	TEA apresentou pelo menos 1manifestação GI em relação ao TD. TEA 5 a 9 vezes + manifestações GI →TD 3x + manifestações GI TD
Peters, B. et al. (2014)	Avaliar a ocorrência simultânea de constipação e comportamentos rígidos e compulsivos no TEA	Amostra base de dados "Autism Treatment Network" N = 2957 crianças com TEA sem sintomas GI. N = 806 crianças com TEA e com GI Idade 2 a 17 anos	Não houve	Acesso aos dados das avaliações realizadas pela equipe ATN	Avaliação dos comportamentos rígidos e compulsivos foram significativamente associados à constipação intestinal e diarreia.
Bresnahan, M. et al.(2015)	Comparar relato materno de sintomas gastrointestinais nos primeiros 3 anos de vida em crianças com ASD, atraso de desenvolvimento (DD), e desenvolvimento típico (DT).	Estudo de coorte prospectivo, de janeiro de 1999 a dezembro de 2008. N=114516; TEA=195 Atraso do desenvolvimento=4636; desenvolvimento típico=40295	N= 40295	Instrumentos; ABC, ADI-R, DSMIV-Tr	TEA apresentou > prevalencia de constipação, alergias alimentares e diarreia

Fonte: elaborado pelo autor.

#### 4.7 FATORES PREDITORES DE MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS EM CRIANÇAS COM TEA

Prejuízo na comunicação, interação e comportamentos estereotipados são sintomas balizadores para o diagnóstico do TEA. Esses, porém, desempenham um desafio clínico quando se trata do diagnóstico das comorbidades médicas. Por outro

lado, algumas alterações comportamentais são, muitas vezes, identificadas no campo das formulações dos sintomas inerentes à síndrome. Ou seja, sintomas comportamentais como ansiedade, autoagressividade, agitação, irritabilidade, impulsividade, falta de concentração, insônia, heteroagressividade, alterações da resposta sensorial (coordenação motora, visual, tátil, auditiva e hipersensibilidade), na maioria das vezes, são atribuídos aos comportamentos síndrômicos.

Não obstante, alguns problemas relevantes se expressam quando os chamados comportamentos autistas nada mais são que alguma comorbidade clínica não identificada, a qual, frequentemente, promove um impacto negativo substancial sobre as famílias, o convívio social e o prognóstico do paciente com TEA (VALICENTI-MCDERMOTT et al.; 2008; MAZUREK et al., 2013; MAENNER et al., 2014).

Descobertas recentes sugerem que a maioria das manifestações do sistema digestivo em crianças com TEA é funcional, ao invés de orgânica (GORRINDO et al., 2012). Problemas gastrointestinais funcionais não são explicados por anomalias estruturais, ou bioquímicas, pois representam sintomas crônicos e recorrentes que incluem dor abdominal crônica, constipação e diarreia (RASQUIN et al., 2006).

Contudo, não nos parece que o argumento utilizado anteriormente, não é consenso na literatura. Dessa forma devemos considerar que recentemente as alterações na microbiota e seus metabólicos, têm sido relacionados como prováveis mecanismos desencadeadores da fisiopatologia do TEA, principalmente no que se refere a gravidade do fenótipo (FINEGOLD et al., 2010; HYSIAO, 2014; THIEJE, 2014). Não se pode deixar de enfatizar que estes pacientes podem ainda apresentarem, alterações na permeabilidade da mucosa intestinal, deficiência das enzimas dissacaridases, doença celíaca e outras patologias (DE VADDER, F et al., 2014). Muito se tem ainda para compreender sobre o eixo cérebro-intestino, sobretudo porque o intestino é tido hoje como o maior órgão imunológico do corpo, e a microbiota que desempenha um papel importante na modulação do sistema imunológico e em várias funções do sistema digestório. Interessa-nos destacar que o surgimento de alterações significativas da microbiota promove o aparecimento da disbiose, que nada mais é que a substituição da flora intestinal normal por uma colonização patológica. Este evento por sua vez, poderá contribuir para o

aparecimento de patologias no sistema gastrointestinal ou em outros sistemas (EMANUELE et al.,2010; HSIAO; PATTERSON, 2012).

#### **4.7.1 Alterações Comportamentais**

Dentre as manifestações gastrointestinais mais frequentes encontram-se: dor abdominal, distensão abdominal, náuseas, diarreia e constipação. A presença desses sintomas em crianças com transtorno do espectro autista, ou crianças com desenvolvimento normal, amiúde está associada a desconforto e dor. Contudo, a falta de verbalização, e de subjetivação dos sintomas contribuem de forma significativa para diferentes desfechos das alterações GI, entre as crianças com TEA e seus pares (MANNION; LEADER, 2013).

Com base nessas ideias, podemos concluir que prejuízos na comunicação, característica peculiar ao TEA, faz com que os quadros gastrointestinais nessa população apresentem-se de forma incomum. Dessa maneira, configurando-se como um evento comportamental, a família busca no itinerário instituído ao longo dos tempos, o da saúde mental; a resolução para uma comorbidade clínica em curso.

Buscando melhorar essa realidade, foi organizado pela Academia Americana de Pediatria, em 2009, uma Conferência de Consenso GI para o Transtorno do Espectro Autista. Esta Conferencia tinha como objetivo implementar medidas que assegurassem aos pacientes com TEA e manifestações GI, o mesmo rigor nos padrões de cuidado da assistência oferecida aos pacientes com manifestações GI e sem TEA. Para tal, inicialmente, as instituições de saúde deveriam capacitar os profissionais, tendo em vista as peculiaridades que esta assistência encerra (BUIE,2010; BAUMAN, 2010).

Dentre as diretrizes técnicas elaboradas, os pesquisadores sugerem que a assistência seja realizada mediante a integração das abordagens comportamentais e biomédicas. Esta composição foi sugerida, visando melhor conceituar o papel da dor, como um evento definitivo para o comportamento, frente aos sintomas dolorosos das manifestações. Nesta perspectiva além da contribuição para um diagnóstico mais assertivo, esse modelo proposto, possibilitaria ao paciente um

aprendizado para lidar com sintomas dolorosos, minimizando assim o impacto na qualidade de vida do próprio, e da respectiva família (BUIE, 2010; COURY, 2012).

Um outro aspecto, também enfatizado pelos autores, é avaliação nutricional, que deve ser realizada, nesses casos, visando corrigir eventuais equívocos nutricionais presentes no cotidiano deste paciente, e de alguma forma contribuam com a disfuncionalidade intestinal (BUIE et al, 2010b; BAUMAN, 2010).

De forma geral, acreditamos que a implantação dessas medidas traria uma melhoria efetiva para os indivíduos acometido e para as famílias.

Associação entre as manifestações GI e problemas de internalização, foi observado nos estudos de NIKOLOV et al., (2009); MAZUREK et al., (2013). Nestes estudos os autores identificaram que as crianças com TEA e alterações GI apresentavam mais sintomas ansiosos e irritação do que as crianças com TEA e sem comorbidades GI.

Considerando a presença de diferentes padrões de linguagem no transtorno do espectro autista, alguns pesquisadores buscaram identificar alguma associação entre às manifestações GI e a regressão de linguagem. Nessa perspectiva, Valicenti- McDermott et al. (2008) identificaram que as crianças com transtorno do espectro autista, que apresentaram regressão de linguagem tinham mais problemas gastrintestinais (84%) do que aquelas sem regressão da linguagem (61%). Assim como os padrões de fezes anormais foram relatados com maior frequência no grupo com regressão de linguagem (42 vs 12%).

Esses achados porem não foram confirmados no estudo de Chaidez, Hansen e Hertz-Picciotto (2013); que constataram não haver diferenças entre as crianças com TEA com e sem uma história de regressão de linguagem no que se refere ao histórico de alterações gastrointestinais. Da mesma forma, Molloy e Manning-Courtney (2003) constataram que os participantes do estudo que cursavam com um quadro regressivo e sintomas GI não apresentaram significância estatística em relação aos não regredidos e com sintomas GI. Hansen et al. (2008) não encontraram diferenças significativas entre as crianças com TEA com ou sem regressão em termos de sintomas gastrointestinais.

Nessa mesma direção, a pesquisa realizada por Wang, Tancredi e Thomas (2011), classificou a gravidade do TEA em três grupos, segundo pontuação, em dois instrumentos de diagnóstico: Autism Diagnostic Interview - Revised e o Autism Diagnostic Observation Schedule. Os com transtorno autista tinham o diagnóstico fechado nos 2 instrumentos; os que fechavam diagnóstico em apenas 1 instrumento foram considerados a priori com suspeita de transtorno autista, e os que tinham sintomas mas não fechavam em ambos instrumentos foram considerados do espectro. O aumento da gravidade dos sintomas autísticos foi associado ao aumento de chances de ter um número significativamente maior de problemas gastrointestinais, ou seja, naqueles com transtorno autista, e nos praticamente autistas, houve uma maior associação com sintomas gastrointestinais (WANG; TANCREDI; THOMAS, 2011).

No que se refere a sexo, raça e gravidade, Molloy e Manning-Courtney (2003) constataram que a frequência de sintomas gastrointestinais não variou de acordo com idade, sexo, raça, ou com a gravidade do TEA. Em apoio a essa conclusão, Nikolov et al. (2009) também constataram que aqueles com problemas gastrointestinais não eram diferentes daqueles sem alterações gastrointestinais em gravidade da sintomatologia autística, características demográficas, ou nas medidas de funcionamento adaptativo.

Da mesma forma, Williams et al. (2010) constataram que não houve associação significativa entre a gravidade dos sintomas autísticos, raça e sexo e o histórico dos sintomas GI no grupo do TEA.

#### **4.7.2 Aspectos genéticos imunes e miclora**

Sabe-se hoje que a genética tem desempenhado um papel relevante nas várias áreas envolvidas com TEA; contudo apenas 16-17% das características do TEA possuem a variação genética conhecida, enquanto algumas, as mais comuns, estão sendo identificadas apenas como os genes candidatos (LEVY; MNDELL; SHULTZ, 2009). Não obstante, é preciso considerar que, até a década de 90, o TEA era entendido meramente pelo aspecto psicogênico. A partir de então, busca-se um

melhor entendimento para a elevada incidência de comorbidades, havendo um deslocamento do eixo epistemológico para genética, biologia e aspectos ambientais.

Apesar de algumas limitações, alguns estudos caminham nessa direção. No estudo realizado Adams et al. (2011), os pesquisadores buscaram correlacionar as alterações gastrointestinais com a gravidade dos comportamentos apresentados nos TEA. O autor sugeriu que a presença da resposta imunológica frente às manifestações gastrointestinais funcionava como um gatilho, que exteriorizava uma predisposição genética para TEA, já existente na criança, podendo se apresentar como uma expressão ampla das características nucleares do TEA ou exacerbando alguns tipos de comportamentos.

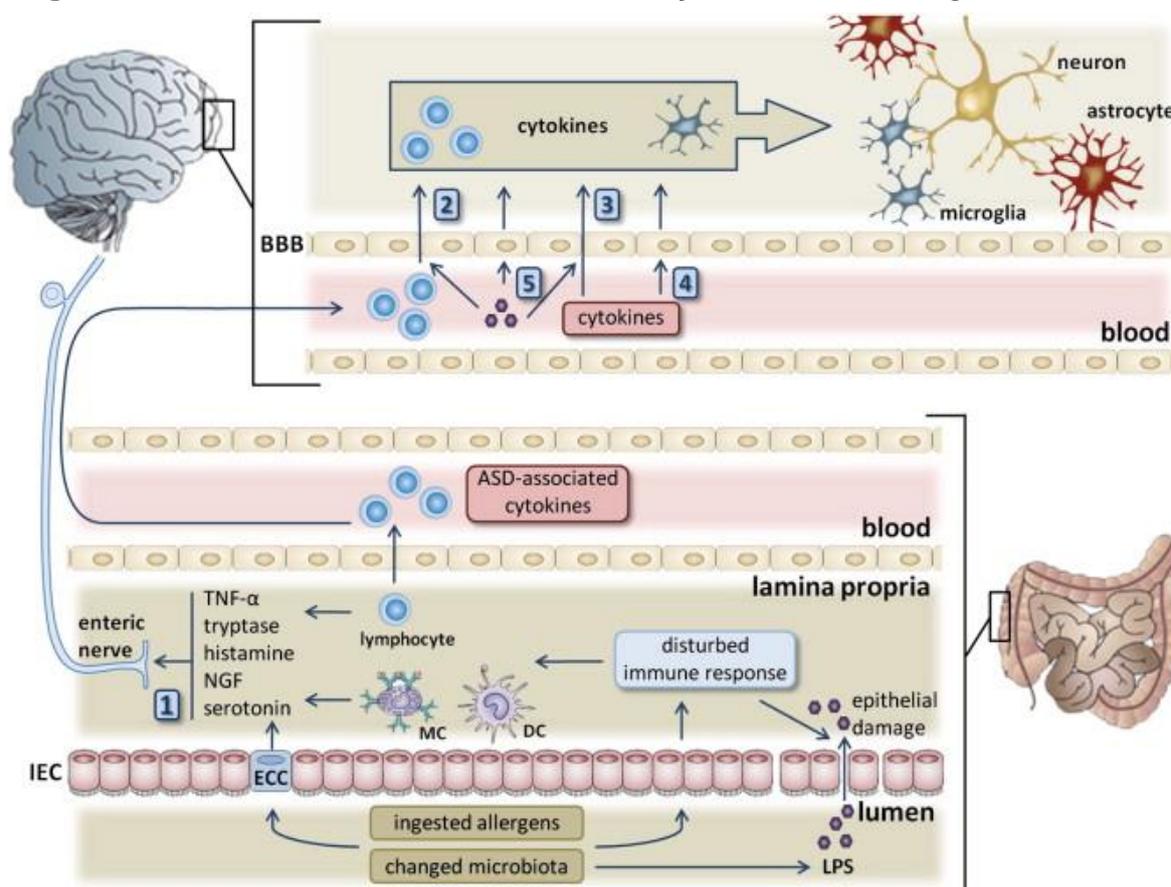
Outro aspecto que se destaca é a ativação da resposta imune materna, que é considerada como a principal causa não genética do TEA, com base em estudos epidemiológicos que relacionaram as infecções maternas, a elevação dos marcadores pró-inflamatórios e insultos provocados ao sistema imunológico ao aumento do risco para gerar uma criança com TEA (ABDALLAH, 2012; ATLADÓTTIR et al., 2010).

Na literatura de Goines et al.(2011) e Onore, Careaga e Ashwood (2012), que analisaram o perfil do sistema imunológico de crianças e adultos com TEA, tem se corroborado a identificação das alterações provocadas a esse sistema que não se restringiam apenas às funções periféricas, mas também aos órgãos como o cérebro e o trato gastrointestinal. Dessa forma, uma vez que o trato GI abriga cerca de 80% de todo o sistema imune do corpo humano, nos parece plausível que um insulto a esse sistema poderá repercutir em outros sistemas e em órgãos, causando alterações no seu funcionamento (HSIAO; PATTERSON, 2011).

Na atualidade, a literatura tem ampliado a discussão sobre as manifestações do sistema digestório e a relação com a gravidade dos problemas comportamentais no TEA, incluindo hipóteses que, usualmente, partem do mesmo ponto, a interação entre intestino e cérebro, e do papel do sistema imunológico em manter a homeostase da barreira gastrointestinal. Nessa construção epistemológica, é de fundamental importância o papel desempenhado pela integridade dessa barreira, ou seja, o aumento da permeabilidade intestinal, que desencadeia alterações nos três sistemas: gastrointestinal, imunológico e sistema nervoso central e periférico. Na

verdade, os dados obtidos da literatura até então sobre os distúrbios gastrointestinais nessa população apontam as alterações na microbiota intestinal e o infiltrado linfocitário (células T), como sinalizadores de uma alteração imunológica no sistema gastrointestinal (HSIAO, 2014).

**Figura 2.** Possíveis vias envolvidas nas interações neuroimunológicas no TEA



**Fonte:** THEIJE, C.G.M. de et al. (2011)

Partindo dessas ideias, alguns pesquisadores concluíram que alterações gastrointestinais promoveriam mudanças na produção ou no metabolismo da serotonina a partir das células enterocromafim, resultando em quadros de hiperserotonemia. Isso poderia explicar, em parte, a presença de alterações comportamentais nessas crianças (GONDALIA et al., 2012; HSIAO, 2014; WILLIAMS et al., 2010). Já outros estudos observaram que, com o aumento da permeabilidade intestinal e alterações na microbiota, ocorreria a translocação bacteriana, ou de alimentos não digeridos ou toxinas, para a circulação sistêmica ou sistema linfático, dando início a uma resposta inflamatória sistêmica.

Dessa forma, alguns autores têm teorizado que a integridade da barreira intestinal e a microbiota e os seus metabolitos podem contribuir sobremaneira para as alterações no desenvolvimento neurológico de crianças com TEA (PARRACHO et al., 2005; FINEGOLD et al., 2010; ADAMS et al., 2011; KANG et al., 2013).

Nessa mesma direção, alguns estudos têm investigado a composição da microbiota de indivíduos com TEA e constatado uma composição bem distinta em relação aos grupos controles, particularmente em relação a cepas de *Clostridium*, *Ruminococcus*, *Bacteroidetes*, *Bacteroides*, *Firmicutes* e *Desulfovibrio* (FINEGOLD et al., 2010; PARRACHO et al., 2005; SONG; LIU; FINEGOLD, 2004). Não obstante, Adams et al. (2011) observaram menores níveis de *Bifidobacterium* e maiores níveis de *Lactobacillus* (todas as estirpes) em indivíduos com TEA; no entanto, vale salientar que ambas são consideradas bactérias benéficas (ADAMS et al., 2011).

Algumas pesquisas têm procurado identificar o papel da microbiota, nas MGI nos TEA. Estudos como de Adams et al., (2011) têm assinalado alterações na composição da microbiota no TEA, o que, segundo os pesquisadores, provocaria um desequilíbrio no ecossistema intestinal, que poderia vir a gerar uma gama de alterações comportamentais. Partindo dos mesmos pressupostos, outros estudos têm investigado a composição da microbiota do intestino, a qual tem se apresentado com uma composição bem distinta dos grupos controles, particularmente com cepas de *Clostridium*, *Ruminococcus*, *Bacteroidetes*, *Bacteroides*, *Firmicutes* e *Desulfovibrio* (FINEGOLD et al., 2010; PARRACHO et al., 2005; SONG; LIU; FINEGOLD, 2004). Não obstante, Adams et al. (2011) observaram menores níveis de *Bifidobacterium* e maiores níveis de *Lactobacillus* (todas as estirpes) em indivíduos com TEA. No entanto, vale salientar que ambas são consideradas bactérias benéficas (ADAMS et al., 2011).

A colonização da espécie *Clostridium* à custa de *Bifidobacterium* tem sido associada a infância, alergia alimentar, e quadros inflamatórios no sistema gastrointestinal, (DETHLEFSEN; RELMAN, 2011; SCHWARTZ et al., 2012). Curiosamente, segundo Sandler et al. (2000), a antibioticoterapia, nesses casos, tem apresentado melhoras significativas não apenas para o sistema digestório, mas também para as habilidades cognitivas;

Entretanto, esses resultados não foram confirmados em outras pesquisas. Nesse contexto, os resultados obtidos pelos pesquisadores, indicaram que o uso de antibióticos prejudica o equilíbrio da microbiota, e uma vez rompido esse equilíbrio poderiam ocorrer condições favoráveis para a colonização de bactérias patogênicas, as quais seriam determinantes para as alterações GI comumente relatadas em populações com TEA (ADAMS et al., 2011; GONDALIA et al., 2012; DE VADDER, et al. 2014). Ainda nessa direção, alguns estudos têm verificado um uso expressivo de antibióticos via oral por parte da população pediátrica com TEA, em relação as crianças com desenvolvimento normal (ADAMS et al., 2006; ADAMS et al., 2011; GONDALIA et al., 2011).

Anormalidades na motilidade gastrointestinais, aumento da permeabilidade intestinal e reação inflamatória foram identificados em estudos com pacientes com TEA (D'EUFEMIA et al., 1996; MAGISTRIS et al., 2010). Esses dados foram corroborados recentemente num estudo multicêntrico realizado por Kohane et al. (2012), com mais 14.000 indivíduos TEA. Os resultados obtidos revelaram uma maior prevalência de doenças inflamatórias do intestino, e outras desordens gastrointestinais, em pacientes com TEA em comparação aos controles.

Com base nesses aspectos, a literatura tem sugerido pelo menos a um subgrupo de indivíduos com TEA, a ocorrência de alterações na resposta imunológica gastrointestinal, as partículas de alimentos, em especial ao glúten. Pode-se remeter essa questão ao reconhecimento que a doença celíaca em geral, provoca uma reação imunopatológica da mucosa intestinal, alterando a permeabilidade gastrointestinal; dessa forma haveria a absorção de peptídeos pela degradação incompleta de proteínas, como o glúten. Fragmentos desses peptídeos, ao atravessarem a barreira hematoencefálica, provocariam alterações sobre o sistema nervoso central, ou na resposta autoimune, o que favoreceria a manutenção desses processos e/ou aparecimento de novos quadros inflamatórios. (ROBERTSON et al., 2008). Não obstante, até o presente, os estudos são divergentes, não havendo consenso sobre a conexão doença celíaca e o TEA (BUIE 2010a; BUIE 2010b).

Vale lembrar que alterações das respostas imunológicas durante os períodos críticos do desenvolvimento do cérebro e neurônios poderão desempenhar um papel importante na disfunção de outros sistemas. Várias hipóteses têm tentado correlacionar essas respostas com disfunções em órgãos e sistemas, porém, no tange ao sistema digestório, os estudos são discordantes.

#### **4.7.3 Ansiedade, resposta sensorial, seletividade alimentar e alterações do sono**

As manifestações GI em crianças com TEA têm sido associadas a um aumento da ansiedade e da resposta sensorial (MAZUREK et al., 2013). O aumento da resposta sensorial, no TEA, tem sido relatado em alguns estudos cuja prevalência encontrada variou de 56 a 70% em crianças com TEA, enquanto que, na população em geral, as taxas foram de 10 a 17% (BARANEK et al., 2006; BENSASSON, 2007).

É possível que fatores inerentes à síndrome, associados a alguma comorbidade, coloquem indivíduos com TEA em maior risco tanto para aumentar a resposta sensorial como para desencadear quadros ansiosos. Essa possibilidade é factível principalmente quando consideramos a estreita inter-relação entre ansiedade e aumento da resposta sensorial, sendo muitas vezes difícil estabelecer uma linha divisória entre elas (LISS, et al., 2006; WATERS et al., 2013).

Nessa direção, Mazurek et al. (2013) observaram a existência de uma correlação entre ansiedade, aumento da resposta sensorial e manifestações gastrointestinais crônicas em crianças com TEA. Com base nos achados do estudo, o pesquisador identificou que as crianças com TEA e manifestações gastrointestinais apresentavam uma maior pontuação para ansiedade e aumento da resposta sensorial do que aquelas sem manifestações gastrointestinais. Em outro estudo transversal/longitudinal, Mazurek et al. (2014) descreveu a associação entre dor abdominal e ansiedade e resposta sensorial aumentada, numa amostra de 225 crianças com TEA, das quais 25,8% apresentaram dor abdominal recorrente no início do estudo, 30,7% da amostra experimentaram dor abdominal após 1 ano de follow-up, e 23,8% das que não tinham dor abdominal recorrente no início do estudo.

Ou seja, durante o período do follow-up, a prevalência de dor abdominal recorrente passou para 86,7%, indicando um aumento da frequência dessas manifestações.

Quanto à presença de sintomas ansiosos e aumento da resposta sensorial, na observação transversal, foi constatado haver uma associação significativa com ambos; já na observação longitudinal, a resposta sensorial aumentada foi um preditor positivo no desenvolvimento de dor abdominal, sugerindo, assim, que a hipersensibilidade pode ser uma característica subjacente às manifestações gastrointestinais (VAN STEENSEL; BOGELS; PERRIN, 2011; WATERS et al., 2013).

Foi observado no estudo que os sintomas gastrointestinais estavam relacionados com comportamentos de ansiedade; já os comportamentos repetitivos foram avaliados como meios possíveis para lidar com a ansiedade, ao permitir que a criança possa se retirar do mundo, ou ao fornecer-lhe um ambiente mais previsível. Nessa perspectiva o pesquisador considera que a ansiedade, a resposta sensorial aumentada e alterações gastrointestinais são, possivelmente, eventos inter-relacionados no TEA e podem compartilhar alguns mecanismos fisiopatológicos.

Quanto à resposta sensorial aumentada, é inevitável sua presença pelo grau de excitabilidade inerente da síndrome. É potencializada por todo um cortejo de sensações e mudanças no dia a dia, que o adoecimento irá provocar. Além desses aspectos e por causa deles, alguns pesquisadores teorizam que essas hiperalterações da resposta sensorial promovem um feedback com ansiedade. Não obstante, apesar de plausível esse modelo teórico, ainda não há concordância com outros pesquisadores.

Peters et al. (2014) analisaram a associação entre sintomas gastrointestinais e alterações emocionais e comportamentais em crianças com autismo de alto funcionamento. Os resultados obtidos nesse estudo sugerem que crianças com e sem problemas gastrointestinais não diferem significativamente em gravidade dos sintomas TEA, comportamento adaptativo ou ansiedade e depressão. Isso é inconsistente com a pesquisa anterior (MAENNER et al., 2014), bem como com a possibilidade, frequentemente observada em outros estudos, de aumento de problemas comportamentais (BUJIE, 2010).

Em muitas crianças com transtornos do espectro do autismo, a resposta sensorial é bem distinta das crianças com desenvolvimento típico, particularmente no que se refere às funções tátil, olfativa, visual e auditiva. Muitos pesquisadores têm sugerido que existe uma relação entre os problemas de processamento sensorial e as experiências e dificuldades que gerem as atividades de vida diária e da seletividade alimentar.

Valicenti-McDermott et al. (2006), em um estudo transversal, observaram que 70% das crianças com TEA (abaixo de 18 anos de idade, com idade média de 7,6 anos) tiveram um ou mais sintomas gastrointestinais em comparação com crianças com desenvolvimento típico (28%) e outras crianças com deficiências de desenvolvimento (42%). Ademais, as crianças que tinham sintomas gastrointestinais cursavam concomitantemente com problemas de seletividade alimentar (VALICENTI-MCDERMOTT, et al., 2006; VALICENTI-MCDERMOTT et al., 2008). Nessa mesma linha, Kerwin, Eicher e Gelsinger (2005) identificaram, em uma amostra comunitária de crianças com transtorno do espectro do autismo sem outra especificação, a presença de dor abdominal, constipação e diarreia, associadas também à presença de problemas alimentares. Por sua vez, Ibrahim (2009) concluiu que a constipação e a seletividade alimentar são características comportamentais de crianças com TEA, como tendências ritualísticas, necessidade de rotina e insistência na repetição, ao invés de ser indicativo de uma patologia gastrointestinal. Isso corrobora a proposta de Chen, Rodgers e McConachie (2009), segundo a qual a intensidade e a frequência de comportamentos restritos e repetitivos estão associadas com alterações da resposta sensorial. Não obstante, Chaidez, Hansen e Hertz-picciotto et al. (2014) identificaram que tanto a seletividade quanto as alterações gastrointestinais apresentaram uma chance maior de ocorrer nas crianças com TEA, e consideraram como plausível a existência de alguns fatores que agiriam, direta ou indiretamente, para a presença de seletividade nessa população - o sabor, a textura, ou a temperatura -, ou seja, alterações na resposta sensorial.

Apenas um estudo até esta data examinou os hábitos alimentares como uma possível ligação entre a disfunção gastrointestinal e TEA, e os resultados sugeriram que não houve associação (GORRINDO et al., 2012).

Mesmo ainda havendo disparidades entre alguns estudos quanto a resultados, conceitos da relação de problemas comportamentais e seletividade alimentar exibem a possibilidade de que as alterações da resposta sensorial em crianças com TEA contribuam para a presença de a seletividade alimentar em alguns fenótipos da síndrome (BANDINI et al., 2010).

A inter-relação dos aspectos biológicos, psicológicos, ambientais e as alterações do sono vêm sendo avaliada principalmente no que se refere ao seu papel na presença da dor nos sintomas gastrointestinais em geral.

Historicamente, a dor abdominal interfere no padrão normal do sono ou desperta o paciente (CHELIMSKY, 2005). Nesse contexto, Horvath e Perman (2002) observaram que manifestações gastrointestinais não identificadas em crianças não-verbais com TEA podem levar a problemas de insônia. Maenner et al. (2014) identificaram que crianças com alterações do sono tinham mais probabilidade de ter uma história médica documentada de problemas gastrointestinais do que aquelas sem tais alterações.

Pesquisas realizadas por Williams et al. 2010 reiteram a premissa de que alterações do sono e manifestações gastrointestinais podem ter alguma correlação. Em um estudo realizado por Williams et al. (2010), foi verificado que os problemas do sono ocorreram mais frequentemente em pessoas com problemas gastrointestinais (50%) do que aqueles sem tais problemas (37%).

Em outro estudo, o autor constatou que 24,5% das crianças com autismo tinham alterações do sono e sintomas gastrointestinais crônicos, enquanto 25,2% não tinham nem alterações do sono nem problemas GI. Na amostra, 42,5% tinham apenas alterações do sono, enquanto que 7,8% tiveram apenas uma queixa gastrointestinal. Nos demais, as alterações do sono ocorreram simultaneamente a alguma manifestação gastrointestinal nas seguintes frequências: 84% que cursavam com alterações do sono e náuseas; 82% alterações do sono e diarreia crônica; 81% alterações do sono e distensão abdominal; 79% alterações do sono e constipação; e 78% dor abdominal crônica e alterações do sono (WILLIAMS et al., 2010).

Mannion, Leader e Healy (2013) investigaram os preditores de alterações do sono em crianças com TEA. Na amostra, foram identificados os seguintes preditores: diminuição do apetite, comportamento esquivo e sintomas gastrointestinais. Especificamente, a dor abdominal estava associada a um sono agitado; a falta de apetite, o comportamento esquivo e os sintomas gastrointestinais (constipação, diarreia, náuseas, dor abdominal e distensão abdominal) estavam relacionados à parassonias e sonolência diurna.

Por outro lado, os mesmos Mannion e Leader (2013), em outro estudo, avaliaram os aspectos preditivos das alterações do sono em relação aos sintomas gastrointestinais. Dificuldades respiratórias do sono e sonolência diurna previram dor abdominal e distensão abdominal, enquanto o sono agitado estava relacionado à dor abdominal. Em 67,8% dos participantes, existiam ambos os problemas de sono e sintomas gastrointestinais, e apenas 8% da amostra não tinha nem problemas de sono nem sintomas gastrointestinais.

Os problemas do sono ocorreram em 92,3% dos pacientes com náuseas; em 91,1% dos pacientes com dor abdominal; em 90,9% daqueles com distensão abdominal; em 90% dos pacientes com diarreia; e em 83,7% daqueles com constipação. Verificou-se que 11,5% tinham apenas manifestações gastrointestinais, enquanto 12,6% tinham apenas problemas de sono. Esses resultados fizeram o autor concluir que existe uma associação entre manifestações gastrointestinais e alterações do sono e que, de fato, alterações do sono, com ou sem sintomas gastrointestinais crônicos, parecem identificar 3 subgrupos na amostra: 1º) TEA com problemas de sono e problemas gastrointestinais crônicos, 2º) TEA apenas com problemas de sono; e 3º) TEA sem alterações do sono e com problemas gastrointestinais crônicos.

#### 4.8 TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO - DINÂMICA FAMILIAR

A importância da família, não pode ser negada na determinação do comportamento humano. Nas fases iniciais do desenvolvimento infantil responde pelo aprendizado cognitivo, emocional e social de uma criança, bem como pela criação e manutenção de um ambiente propício ao desenvolvimento. Na sua grande

maioria, as mudanças exercem uma influência importante nos papéis desempenhados por cada membro individualmente e no sistema familiar como um todo (EKAS; WHITMAN, 2010; BENSON; KERCH, 2011).

Assim sendo, é de se esperar que o diagnóstico de transtorno do espectro autista exerça um impacto significativo no cotidiano das famílias e nas relações entre seus membros.

A gama de sintomas comportamentais idiossincrásicos, sua assiduidade e as limitações impostas respondem pelo desafio de criar uma criança autista para maioria das famílias. Estudos têm demonstrado que a presença, numa família, de uma criança com TEA representa um fator de risco para a saúde mental dos pais, tendo em vista situações como a promoção do isolamento social e preocupações com os encargos financeiros (LIN, 2011; CORCORAN, BERRY, HILL, 2015; OBEID; DAOU.2015).

Nesse sentido, há quase três décadas, o impacto dos TEA na família vem sendo foco de investigações, com intenso interesse científico pelo tema. O fato de ter uma criança com TEA na família é associado com o estresse parental (RIVARD et al.,2014, ZUCKERMAN; LINDLY; SINCHE, 2015), com prejuízos na qualidade de vida, além das dificuldades no enfrentamento e na adaptação a um novo modelo.

Pais de crianças com TEA exibem uma variedade de sintomas de ordem psicológica e emocional (CACHIA, ANDERSON, MOORE,2015; LAI et al,2015).

Estudos realizados demonstraram que os pais de crianças com TEA têm mais problemas de saúde mental do que os pais de crianças com síndrome de Down (ABBEDUTO et al., 2004), Síndrome X frágil (ABBEDUTO et al., 2004), retardo mental (WEISS, 2002) e atraso de desenvolvimento sem autismo (ESTES et al.,2013).

Alguns estudos têm destacado que as limitações da síndrome exercem um impacto maior nas mães do que nos pais. Da mesma forma, os problemas comportamentais da criança com TEA representam um risco maior para a diminuição da qualidade de vida materna (CELESTINO; PONDÉ; IRIART; JUNIOR; SERRA,2013; RIVARD et al.,2014; CACHIA, ANDERSON, MOORE, 2015;). Vale observar que a literatura vem sinalizando que as mães dessas crianças geralmente

relatam níveis mais elevados de estresse mais do que mães de crianças portadoras de outras deficiências (ABBEDUTO et al., 2004; BLACHER; MCINTYRE, 2006;).

Entre os vários fatores de proteção estudadas pelos investigadores, o apoio social tem sido consistentemente identificado como um dos preditores mais poderosos para o ajuste do impacto psicológico entre os pais que criam filhos com TEA e outras deficiências (ZUCKERMAN; LINDLY; SINCHÉ, 2015, OBDEI; DUO 2015). Weiss (2002) avaliou as percepções maternas mediante a presença de apoio social, cujos resultados apontavam para uma correlação com o aumento da autoeficácia e a diminuição dos sintomas depressivos. Em estudo mais recente, Ekas e Whitman (2010) identificou que o apoio social estava direta ou indiretamente vinculado a sentimentos de aflição materna e a qualidade de vida.

Características comportamentais dos TEA - temperamento, limitações de comunicação, comportamentos repetitivos, estereotípias - e a necessidade cuidados adicionais por problemas de saúde exercem um impacto significativo para os níveis de stress parental (OSBORNE; REED, 2010; VALICENTI-MCDERMOTT et al., 2015). A presença de comportamentos agressivos pressupõe um maior isolamento social e aumentam as taxas de estresse parental, interferindo sobremaneira na qualidade da vida conjugal dos pais. Esses aspectos podem repercutir em outras áreas, possibilitando uma maior suscetibilidade de vivenciar sentimentos, ineficácia e sintomas depressivos (NEALY et al., 2012, OBEID; DAOU, 2015). (LECAVALIER, 2006; VALICENTI-MCDERMOTT et al., 2015).

Problemas de ordem comportamental no TEA podem estar atrelados a acessos de raiva e agressão, como também a alguma comorbidade clínica associada a dor ou desconforto. Nesse contexto o grau de comprometimento da qualidade de vida, e do funcionamento familiar estará na dependência de uma complexa interação entre a gravidade sintomatológica da criança, e das características psicológicas dos pais, tais como auto eficácia percebida, locus de controle, e estilo de enfrentamento, bem como a disponibilidade de recursos comunitários e sociais.

Na atualidade, algumas pesquisas têm destacado a importância da avaliação e da atenção integral a essa população, tendo em vista a presença de alterações em alguns sistemas como, por exemplo, o gastrointestinal (HORVATH; PERMAN, 2002;

MOLLOY; MANNING-COURTNEY, 2003). As experiências relativas a sintomas dolorosos, nos TEA, têm se configurado em eventos de alterações comportamentais. Convém destacar, que um evento de configuração é uma grande variável contextual que influencia a relação entre antecedente (estímulo discriminativo), resposta e consequência (CARR; OWEN-DESCHRYVER, 2007), ou seja, quando a dor está presente, ela pode aumentar a probabilidade de ocorrência de problemas comportamentais.

Em estudo realizado por Carr e Owen-Deschryver (2007), foi constatado que crianças com desordens do desenvolvimento apresentaram alterações comportamentais frente à exposição à dor. Segundo os autores, a aleatoriedade do evento, as dificuldades de linguagem, e o distanciamento presente nos pais traduziam um simples episódio de mal estar numa experiência com altas taxas de estresse (CARR; OWEN-DESCHRYVER, 2007).

Vale considerar, que quando uma criança com desenvolvimento típico sente dor, doença física ou desconforto, há um aumento da demanda de cuidados, e os pais são obrigados a participar, ou tentar amenizar a dor.

Na acepção de Slade (2009), a atenção inadequada dos pais às experiências subjetivas de crianças com TEA seria explicada pela ausência de reciprocidade e apego na relação dos pais com essa criança. O pesquisador argumenta que o distanciamento nas interações é uma característica inerente ao transtorno, o que, muitas vezes, é experimentado pelos genitores como rejeição, estabelecendo assim uma vulnerabilidade nessa troca.

Seskin et al. (2010) sugerem aos profissionais estar mais atentos a essas questões nos atendimentos aos familiares, no sentido de possibilitar-lhes interpretar eventos dessa natureza.

Com base nessas considerações interessa-nos destacar a relação da família, em especial materna, com processos subjetivos vivenciados por essas crianças. No geral em situações, onde haja agravamento da sintomatologia sentimentos de incompetência, falta de controle, são vivenciados muitas vezes pela genitora. Dessa forma não é incomum que as mães utilizem o distanciamento como uma estratégia para lidar com o do evento adverso. É importante porem atentarmos que os

processos que ocorrem numa família são bidirecionais, ou seja, tanto existe o impacto de um membro com TEA sobre a sua família, quanto influência do comportamento dos membros da família sobre o indivíduo com TEA (BENSON, 2011).

Em se tratando de um transtorno crônico a importância que os pais estejam emocionalmente mais estruturados tem sido sobejamente sinalizado na literatura (LECAVALIER,2006; NEALYI., 2012, OBEID; DAOU, 2015; VALICENTI-MCDERMOTT et al.,2015)

Entendemos que, quanto menor for o impacto na qualidade de vida das famílias melhor será o engajamento dessas crianças aos serviços especializados. O que torna imprescindíveis serviços onde haja um trabalho de acompanhamento para as famílias.

Assim, nós profissionais, estaremos garantindo, para os familiares e a criança, que essa longa jornada do transtorno do espectro autista, seja ao menos pontilhada de paisagens mais amenas.

Nesse contexto, a presente pesquisa busca oferecer aos leitores relevantes informações sobre as manifestações gastrointestinais apresentadas por crianças com TEA, cabendo ressaltar os diversos aspectos associados a essas alterações, assim como as repercussões promovidas no entorno familiar.

## 5. PRODUÇÃO CIENTÍFICA

### 5.1 ARTIGO Nº 1 (publicado)

#### ARTIGO DE REVISÃO

ISSN 1677-5090

© 2010 Revista de Ciências Médicas e Biológicas

### Manifestações digestórias em portadores de transtornos do espectro autístico necessidade de ampliar as perguntas e respostas

Autism spectrum disorders and possible connection with the digestive tract

Márcia Andrade Pinho<sup>1</sup>, Luciana Rodrigues Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Doutoranda em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Bahia;* <sup>2</sup> *Professor Titular do Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Bahia - Universidade Federal da Bahia*

#### RESUMO

**Objetivos:** Descrever e analisar alterações gastrointestinais relacionadas com o sistema imunológico em crianças com transtornos do espectro autista que, muitas vezes, não são identificadas pelo pediatra na atenção primária. **Metodologia:** Consulta de artigos mais recentes nas bases Pubmed e Lilacs que abordem transtornos gastrointestinais, transtorno do espectro autístico, atenção primária, no período de 2000 até 2011. **Resultados:** A idéia de uma fisiopatologia comum entre a doença do trato gastrointestinal e transtornos do espectro autista permanece controversa. Mais estudos precisam ser conduzidos e com maior rigor para definir a relação entre transtornos do espectro autista, trato gastrointestinal e sistema imune. **Transtornos gastrointestinais em crianças com transtornos do espectro autista são tratáveis. Conclusão:** É consenso na literatura a presença de comorbidades gastrointestinais e imunológicas em crianças com transtornos do espectro autista. Urge, portanto a construção de estratégias terapêuticas na atenção primária para identificá-las de forma a minimizar o impacto na qualidade de vida do paciente e da família.

**Palavras-chave:** Transtorno autístico. Gastroenteropatias. Doenças do sistema imune. Atenção primária à saúde.

#### ABSTRACT

**Objectives:** To describe and analyze gastrointestinal changes related to the immune system in children with autism spectrum disorders that often are not identified by the pediatrician in primary care. **Methodology:** Consultation of the latest articles in PubMed and Lilacs, to address gastrointestinal disorders, autistic spectrum disorder, primary care, between 2000 up to 2011. **Results:** The idea of a common pathophysiology between autism spectrum disorders and gastrointestinal disease remains controversial. More studies need to be conducted to better define the relationship between autism spectrum disorders, gastrointestinal tract and immune system. **Gastrointestinal disorders in children with autism spectrum disorders are treatable. Conclusion:** There is a consensus in the literature of the presence of gastrointestinal and immunologic comorbidities in children with autism spectrum disorders. It is therefore important to build therapeutic strategies in primary care to identify them in order to minimize the impact on quality of life of patients and their families.

**Keywords:** Autistic disorder. Gastrointestinal diseases. Immune system diseases. Primary health care.

#### INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) representa uma complexa desordem no neurodesenvolvimento, que traduz, na interação entre a suscetibilidade múltipla e variável de genes, efeitos epigenéticos e fatores ambientais. (HERBERT, 2010) e que pode se apresentar com variações na forma clínica e na gravidade.

Existe uma tendência atual a conceber o TEA como um conjunto de distúrbios da socialização com início precoce e curso crônico, cujas categorias nosológicas incluem condições associadas ao retardo mental (síndrome de Rett e transtorno desintegrativo da infância) e não associadas (autismo, transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação), além de uma condição que é tipicamente associada à inteligência normal ou acima da média a Síndrome de Asperger. Os TEA caracterizam-se por um impacto variável em áreas

múltiplas e nucleares do desenvolvimento, desde o estabelecimento da subjetividade, das relações pessoais, da linguagem, até o aprendizado e as capacidades adaptativas (BRYSON, ROGERS; FOMBONNE, 2003; WING; POTTER, 2002). É importante salientar que a heterogeneidade etiológica, fenotípica e genotípica entre os indivíduos com TEA tem se associado às variações na expressão comportamental e aos vários níveis desta gravidade.

Na atualidade, estudos realizados na Ásia, Europa e Estados Unidos apontam para uma prevalência dos TEA de 0,6% a 1% na população, segundo dados do *Centers for Disease Control and Prevention* (2011). No Reino Unido, foram estimados £2,7 bilhões/ano em custos de suporte a crianças com TEA em 2009 (KNAPP, ROMEO; BEECHAM, 2009), o que demonstra o impacto econômico significativo produzido por esse transtorno.

Existe um consenso na literatura com relação à existência de interdependência funcional e interligação contínua entre o cérebro, o intestino e o sistema

Recebido: 30 de setembro de 2011; revisado: 20 de dezembro de 2011.  
Correspondência / Correspondence: Márcia Andrade Pinho. Rua  
Conselheiro Pedro Luiz, nº 190, Rio Vermelho. 41950-610. Salvador,  
Bahia, Brasil. Tel.: (71) 3334-1532. E-mail: marcapinho@gmail.com

imunológico, visto que a homeostase funcional em todos os três sistemas é assegurada por substâncias múltiplas, tais como os hormônios, os neuropeptídeos, os neurotransmissores e as citocinas. Ademais, todos os três sistemas são imaturos ao nascer e requerem estímulos e interações ambientais apropriadas para que o desenvolvimento ocorra normalmente. O cérebro requer estímulos sensoriais do meio ambiente, o sistema imunológico requer estímulos antigênicos e o intestino, por sua vez, necessita de colonização microbiana e de substrato alimentar, além da integridade morfológica e funcional. Estes estímulos interagem com outros fatores intrínsecos, genéticos e morfológicos do indivíduo para sua maturação adequada. A interdependência entre esses sistemas pode, eventualmente, traduzir uma agressão ambiental a um destes sistemas, que pode afetar indiretamente os outros dois, dependendo da gravidade e da duração da lesão.

Essa construção epistemológica reforça a concepção dos TEA como um sistema multi-heterogêneo de condições que podem começar durante o desenvolvimento e ao longo deste, influenciado por diversos fatores externos (ambiente) e internos (comorbidades clínicas e psiquiátricas), os quais definiriam uma forma peculiar de expressão desta síndrome em cada indivíduo (fenótipo). A compreensão médica sobre a amplitude do TEA, portanto, mudou desde que o autismo foi definido por Kanner, em 1943, e nesse processo de reconceituação, foram identificadas algumas alterações clínicas que podem agravar o aspecto cognitivo e comportamental dessa população.

O objetivo deste trabalho é expor as alterações descritas da literatura que ocorrem no sistema gastrointestinal e suas interações com o sistema imunológico em crianças com TEA; que podem, muitas vezes, não ser identificadas como tal, na atenção primária, seja pela dificuldade em expressar da própria criança, seja pela dificuldade de identificação por parte do médico não especializado.

#### COMORBIDADE GASTROINTESTINAL

Na última década, o escopo na pesquisa do TEA ampliou-se para a exploração dos aspectos genéticos, ambientais, gastrointestinais, imunológicos e neurológicos que são apontados, atualmente, como fatores de risco para o desenvolvimento do transtorno. Investigações clínicas têm sugerido que as desordens no TEA, pelo menos em um dos subgrupos, estão presentes também em outros sistemas, dentre os quais o trato gastrointestinal (TGI). (HORVATH; PERMAN, 2002). Essa associação do TEA com algumas comorbidades clínicas tem sido demonstrada em alguns estudos, e talvez esteja associadas a fatores etiológicos na detreminação do agravamento desta condição.

A conexão cérebro-intestinal tem sido reconhecida e o seu envolvimento com o sistema gastrointestinal respaldado em muitas das funções normais do intestino, bem como em alguns transtornos neuropsiquiátricos (HORVATH; PERMAN, 2002). Os quadros gastrointestinais mais descritos em pacientes portadores de TEA são: constipação, diarreia, dor abdominal, vômitos frequentes, disbiose, doença inflamatória intestinal, insuficiência

pancreática exócrina, doença celíaca, intolerância alimentar, aumento de gases, padrão anormal das fezes, regurgitação de alimentos, seletividade por certos alimentos, refluxo gastroesofágico (RGE) e encoprese. A desregulação da resposta imune também tem sido descrita na literatura com potencial de resposta para patologias gastrointestinais nesses pacientes. (WAKEFIELD et al., 1998).

Apesar de já haver relatos anteriores sobre patologias do TGI em pacientes com TEA, apenas em 1971 foi publicado um estudo com 15 pacientes autistas selecionados aleatoriamente, dentre os quais foram descritas seis crianças com fezes volumosas, diarreia intermitente e uma com doença celíaca. O segundo estudo, feito em 1972, para avaliar doença celíaca em 15 crianças descreveu baixas concentrações séricas de alfa-1 antitripsina nas fezes em 53% da amostra. (WALKER-SMITH & ANDREWS, 1972). Pouca atenção, porém, foi dispensada às conclusões desses estudos até alguns anos atrás, quando as avaliações gastrointestinais de rotina em crianças com autismo revelaram uma prevalência aumentada de sintomas gastrointestinais, alterações histológicas no trato digestório e disfunções gastrointestinais, quando comparadas com pacientes controles. (HORVATH; PERMAN, 2002).

A prevalência exata de sintomas gastrointestinais em crianças com TEA é desconhecida. Atualmente, ainda é controversa a relação de TEA com sintomas gastrointestinais, mas, apesar das limitações, existem na literatura dois estudos que foram importantes na posterior concepção de pesquisas que relacionam o sistema gastrointestinal com o TEA. (WANG; TANCREDI; THOMAS, 2011).

Em um estudo com 12 crianças diagnosticadas com autismo (todas com padrão regressivo), Wakefield et al. (1998) observaram uma variedade de doenças gastrointestinais, incluindo dor abdominal, diarreia e distensão abdominal, que foram extensivamente examinadas. Os sintomas do TGI desenvolvidos coincidiam com o comportamento inicial do autismo, de acordo com os pais. A endoscopia revelou que 10 das 12 crianças exibiam hiperplasia linfóide nodular no intestino (NHL), destas 12 crianças, oito apresentavam anormalidades na mucosa, na região composta por epitélio de absorção, tecido conjuntivo subjacente, camada muscular e mucosa. As anormalidades descritas na mucosa foram aumento de granulócitos, perda do padrão vascular e eritema irregular (colite inespecífica), resultados que foram confirmados por exames histológicos de biópsias da mucosa. A ressonância cerebral (RC) e o eletroencefalograma (EEG) não revelaram anormalidades neurológicas nessas crianças (WAKEFIELD et al., 2000).

Em uma publicação mais recente, esses mesmos pesquisadores observaram um grupo de 60 crianças com vários distúrbios do desenvolvimento (WAKEFIELD et al., 2000), das quais 50 foram diagnosticadas com autismo (incluindo as 12 crianças do estudo original), 5 com síndrome de Asperger (autismo sem retardo) e 2 com transtorno desintegrativo, uma outra subcategoria do TEA. Excetuando uma, dentre as 60 crianças, todas as outras tinham sintomas do TGI, incluindo dor abdominal, constipação, diarreia, distensão abdominal e refluxo

gastroesofágico. Os resultados foram comparados com os de um grupo de 37 crianças com desenvolvimento normal (não-autistas) com sintomas do TGI semelhantes (o grupo controle). Observou-se: hiperplasia nodular linfóide do íleo em 93% das crianças portadoras e em 14,3% das crianças do grupo controle; hiperplasia nodular linfóide do cólon, em 30% das crianças com TEA e 5,4% das crianças controle; hiperplasia linfonodal do cólon, em 88,5% das biópsias de crianças com inflamação ativa do íleo (ileíte), em 8%; e inflamação crônica do cólon (colíte), em 88% das crianças afetadas.

Em outro estudo, Horvath et al. (1999) utilizaram endoscopia com biópsia para examinar o trato digestório de 36 crianças diagnosticadas com autismo que, concomitantemente, apresentavam dor abdominal, diarreia, dor crônica, distensão abdominal, dificuldades com o sono ou irritabilidade inexplicável. Achados anormais incluíram esofagite de refluxo em 25 das crianças, gastrite crônica em 15, e duodenite crônica em 24 delas. Baixa atividade das enzimas digestivas intestinais para carboidratos foi observada em 21 crianças, enquanto 27 apresentaram aumento da secreção pancreática e da secreção biliar após a administração intravenosa do hormônio gastrointestinal secretina.

É importante notar que o último estudo referido descreve a função alterada no TGI superior de crianças autistas, enquanto que a hiperplasia linfóide nodular descrita por Wakefield et al. (1998; 2000) foi observada na porção mais baixa do intestino, no íleo e cólon. O conjunto dos resultados desses diferentes estudos sugerem que importante fisiopatologia do TGI pode acompanhar os TEA, pelo menos, dentro de uma sub-população de pacientes. Assim, alguns pesquisadores sugerem que desordens do sistema gastrointestinal estariam envolvidas na etiologia de alguns subtipos de TEA, enquanto outros admitem, simplesmente uma associação secundária não casual. Em ambos os grupos, porém, os autores tendem a admitir a possibilidade de que tais patologias desempenhem um papel importante na sintomatologia apresentada pelos indivíduos com o espectro autista. (ASHWOOD; WILLS; VAN DE WATER, 2006).

Dois estudos retrospectivos em populações de crianças com autismo relataram sintomas do TGI em aproximadamente 20% das crianças, previamente diagnosticadas com autismo (FOMBONNE et al., 2001), fato que contrasta com estudos prospectivos na área da gastropediatria e da clínica geral, que têm descrito sintomas do TGI em 46-84% dos pacientes com TEA. (HORVATH et al., 1999).

Outras evidências de anormalidades funcionais do trato digestório em crianças com TEA descritas foram: baixa atividade de enzimas dissacaridases (HORVATH et al., 1999), crescimento bacteriano com maior diversidade e número de clostrídios (FINEGOLD et al., 2002), aumento da permeabilidade intestinal (D'EUFEMIA et al., 1996) e um efeito benéfico da exclusão do glúten ou da caseína sobre a cognição e o comportamento em alguns pacientes. (KNIVSBERG et al., 1995; KNIVSBERG et al., 2002).

No entanto, não existe um consenso sobre a prevalência dos sintomas gastrointestinais, bem como sobre a sua real interrelação com sintomas autistas, até o momento. Outro aspecto utilizado como argumento é a

escassez de dados na literatura disponível e de estudos metodologicamente mais rigorosos realizados, com pacientes autistas que possam validar a presença de alterações do TGI associadas aos TEA. (ERICKSON et al., 2005).

#### TGI EM PACIENTES COM TEA E ALTERAÇÕES DO SISTEMA IMUNE

A mucosa intestinal representa a principal interface entre o sistema imunológico e o ambiente externo e seu desafio diário é manter a homeostase gastrointestinal. Na relação entre os TEA e os TGI, as alterações imunológicas podem contribuir e determinar com algumas desordens, cujas observações macroscópicas revelaram hiperplasia linfóide nodular (NHL) e achados histológicos de enterocolite. Uma das avaliações da relação quantitativas do TGI/imunidade é realizada através de dosagens dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, as interleucinas (IL)-6, IL-8, e IL-1, presentes em biópsias intestinais de crianças com TEA. (ASHWOOD; WILLS; VAN DE WATER, 2006).

De modo geral, as doenças inflamatórias intestinais são causadas por uma ativação intestinal inadequada do sistema imunológico que ocorre mediante uma superprodução de citocinas pró-inflamatórias com determinação de gravidade e extensão variável de sessão. Uma série de estudos tem mostrado que o grau de inflamação intestinal está correlacionado com *up-regulation* de citocinas intestinais, especificamente IL-6, IL-8 e IL-1. De forma simplificada, o processo inflamatório se manifesta através de uma cascata de eventos da IL-6 secretada por monócitos ativados, que desempenha um papel central na estimulação e proliferação das células T e na diferenciação terminal de células B (WAKEFIELD et al., 1998; WAKEFIELD et al., 2000). Uma variedade de tipos celulares, incluindo monócitos, fibroblastos, células epiteliais e produção de IL-8, que iniciam e dirigem a quimiotaxia de neutrófilos e IL-1, produzida por monócitos ativados, estão envolvidos na estimulação das células T e células B e na produção de citocinas, prostaglandinas e óxido nítrico. (DEFELICE et al., 2003).

Algumas alterações na resposta imune foram relatadas em crianças autistas e incluem alterações nas células do tipo T *helper* 1 (TH1)/TH2, na diminuição do número de linfócitos, na diminuição da resposta mitógena de células T, no desequilíbrio dos níveis séricos de imunoglobulinas e nos perfis da citocinas que são responsáveis pela intensidade e duração da resposta imune. Tem sido sugerida, também, a associação dos TEA com doenças autoimunes, relacionadas aos antígenos leucocitários humanos (HLA)-DRB1 e complementar Alelo C4. (ASHWOOD; WILLS; VAN DE WATER, 2006).

O fator de crescimento transformador beta (TGF- $\beta$ ) tem sido associado aos TEA em vários estudos, haja vista que o TGF- $\beta$  está envolvido em diversos aspectos do desenvolvimento, desde a migração celular, a apoptose e a regulação do sistema imunológico. (GOINES; VAN DE WATER, 2010).

Segundo Ashwood, Wills e Van De Water (2006), a atividade anormal do sistema imunológico, durante períodos cruciais do neurodesenvolvimento pode participar das alterações neurológicas características dos TEA, bem como da intensidade da resposta imunológica.

Estudos clínicos têm descrito aspectos imunopatológicos nas desordens do TGI em crianças com TEA, como NHL crônica do íleo e enterocolite (PALMEN et al., 2004). Em ambas as alterações clínicas, as mucosas são descritas com um grau variável de inflamação e infiltrado de eosinófilos que sugerem possíveis processos imunológicos inflamatórios e/ou alérgicos. (WAKEFIELD et al., 1998).

A citometria de fluxo e as análises imunohistoquímicas dos linfócitos da mucosa nesse subgrupo de TEA demonstraram qualitativamente anormalidades consistentes em diferentes sítios anatômicos, incluindo estômago, duodeno, íleo e cólon, que indicam um padrão relativamente homogêneo de linfócitos nessas mucosas. Apesar de NHL não ser um achado incomum em crianças com alergia ou imunodeficiência, parece haver aumento da frequência e de gravidade em pacientes com autismo. (WAKEFIELD et al., 2000; PALMEN et al., 2004). Outros achados foram observados nesses estudos, como depósito de IgG e Cq1 na membrana basolateral dos enterócitos, esses achados, segundo os autores não foram encontrados na mucosa inflamada de crianças com desenvolvimento normal e em crianças com paralisia cerebral. (WAKEFIELD et al., 2000).

Embora exista um grande número de especulações, ainda não está claro qual o mecanismo que ocorre nas alterações da mucosa desses pacientes e de que forma essas podem influenciar no desenvolvimento ou no comportamento dos pacientes com TEA. Não obstante, é plausível que ocorra uma ativação imunológica primária decorrente de imunopatologia gastrointestinal, o que, por sua vez, poderia determinar um aumento da ativação imunológica sistêmica resultando em uma resposta inflamatória disseminada.

Tem sido descrita na doença celíaca imunopatologia da mucosa que ocorre como resultado da intolerância ao glúten o que, provavelmente, pode levar a algum quadro neuropatológico secundário, incluindo inflamação cerebral, demência, ataxia cerebelar, epilepsia e calcificações cerebrais heterotópicas. (ROBERTSON et al., 2008).

Uma conexão de doença celíaca foi proposta para explicar a presença de alguns sintomas em pacientes com TEA, nesse sentido, as alterações na permeabilidade gastrointestinal proporcionariam uma absorção de peptídeos pela degradação incompleta de proteínas como o glúten. Esses fragmentos de peptídeos, atravessando a barreira hemato-encefálica, promoveriam efeitos sobre o sistema nervoso central nos pacientes com TEA ou até poderiam determinar outros fenômenos de auto-imunidade. Porém, até o presente, os resultados são conflitantes, não havendo consenso sobre a conexão doença celíaca e sintomas autísticos. Contudo, essa resposta imune, no epitélio da mucosa gastrointestinal, pode ser indicativo de um processo autoimune dirigido contra o antígeno nas células epiteliais, seguindo um processo inflamatório que pode alterar a função da barreira intestinal desses pacientes. (LIU; LI; NEU, 2005).

Finalmente, é importante ressaltar que o aumento de estudos sobre alterações imunológicas em indivíduos com TEA, tem demonstrado a crescente conscientização e suspeitas quanto ao papel desempenhado pelas desordens

imunológicas na determinação de epifenômenos de, pelo menos, um dos subgrupos de pacientes com TEA.

## DISCUSSÃO

Durante os últimos 25 anos, muito conhecimento foi produzido sobre os mecanismos neurobiológicos relacionados com o cérebro, mente e comportamentos do espectro autista. No entanto, foi agregado pouco conhecimento sobre o envolvimento de outros sistemas e de outros órgãos que podem ser importantes em crianças com TEA.

A identificação de alterações do TGI dessas crianças deve ser ampliada, pois poderá identificar fatores de risco, diminuindo, assim, o impacto negativo dos sintomas no processo das alterações do desenvolvimento comportamental. Outro aspecto significativo é a pesquisa de possíveis fatores genéticos importantes e/ou marcadores biológicos que, se identificados, poderão refinar a capacidade na categorização clínica e dos subtipos dentro do amplo espectro do autismo. Há, portanto, muitas perguntas, ainda, a serem respondidas nas várias linhas de investigação neste campo.

No que tange os profissionais de saúde, sucede ainda uma grande dificuldade na identificação de sintomas clínicos sugestivos de TEA que podem, na maioria das vezes, estar relacionados com cooperação diminuída ou ausente dos pacientes, ou ainda, em função da sua limitação verbal (alguns são hipo ou não verbais) e de déficits no processamento sensorial, fato que os impede de relatar com precisão a presença de dor ou a localização do desconforto ou de outros sintomas. Ademais, pacientes com TEA podem apresentar sintomas cuja semiologia não se enquadre nos quadros clínicos descritos na clínica pediátrica de crianças sem o TEA, o que pode dificultar também o diagnóstico adequado.

Muitos comportamentos de crianças com TEA, tais como, agressão, auto-agressividade, inquietação e insônia, têm sido atribuídos apenas a quadros comportamentais ou a alterações no quadro psiquiátrico dos pacientes, dirigindo as ações no campo da saúde para itinerários terapêuticos centrados em intervenções psicofarmacológicas. Nesse aspecto, parece que a dificuldade da interpretação desses comportamentos como indicadores de dor e/ou desconforto gastrointestinal, que acometeria qualquer criança, dá lugar a um conjunto de significados que são interpretados como sofrimento psíquico ao invés de outra condição clínica subjacente orgânica localizada no trato digestório (HORVATH; PERMAN, 2002; ALVES; RABELO, 1998).

A operacionalização desse complexo diagnóstico/tratamento de transtornos gastrointestinais em crianças com TEA exige ainda outro registro importante, o registro ético, da equidade do direito à saúde, como qualquer outra criança assistida na atenção primária do sistema de saúde, o que significa que, independentemente das questões etiológicas ligando TEA a transtornos gastrointestinais, se existirem sintomas, esses precisam ser avaliados, diagnosticados e tratados como quaisquer outras crianças.

Vale salientar ainda que alguns estudos assinalaram a importância da avaliação do uso de medicações psiquiátricas que podem também causar

alterações gastrointestinais, pois alguns psicofármacos utilizados no controle dos sintomas comportamentais podem ser potentes deflagradores de sintomas do TGI (GONZALEZ, 2005).

Em estudo realizado, com crianças com TEA, Horvath e Perman (2002) observaram que 52% das crianças tinham sintomas gastrintestinais e apresentavam perturbações do sono, e aquelas que tinham esofagite de refluxo exibiram irritabilidade inexplicável com mais frequência (43%) do que as que não tinham esses distúrbios (13%).

Outro aspecto relevante que merece menção é que o diagnóstico de alterações clínicas em crianças com TEA encerra um significado na qualidade de vida da criança e, principalmente para a família, que já lida com a cronicidade dos sintomas comportamentais da síndrome, fato que pode contribuir com desordens na interação entre os membros da família.

Até o momento, há ainda poucos e bem concebidos estudos populacionais adequadamente desenhados e realizados, investigando qualquer dos vários aspectos que fazem parte da discussão envolvendo desordens pediátricas associadas ao TEA, o que nos permite considerar o papel da atenção primária como de fundamental importância na avaliação e diagnóstico desses sintomas clínicos (GOLNIK; IRELAND; BOROWSKY, 2009). Não obstante, alguns trabalhos vêm apontando a necessidade da atenção primária prestar atendimentos a essa clientela com uma melhor qualidade, com mais resolutividade e menos fragmentação na assistência (PINTO-MARTIN et al., 2008; THOMAS; MORRISSEY; MCLAURIN, 2007; GOLNIK; IRELAND; BOROWSKY, 2009), buscando principalmente a assistência multidisciplinar, que é a ideal para estes pacientes.

No campo da saúde mental para crianças e adolescentes, recomendações recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS) chamam a atenção para a importância da articulação de uma rede assistencial em prol de uma cobertura da atenção integral. No entanto, parece que a atenção integral da criança com transtornos mentais ainda representa um desafio na organização do atendimento cotidiano. Segundo Leckman e Leventhal (2008), o estigma associado ao transtorno mental e o número reduzido de profissionais treinados, e adequadamente instruídos para lidar com esta condição traduzem a necessidade urgente de desenvolver intervenções eficazes visando a implementação de melhorias na atenção integral a essa população. Essa necessidade é mais bem percebida quando se evidencia que as etiologias da maioria dos transtornos mentais da infância, e não apenas os TEA, são complexos e multifatoriais, o que também não é diferente no que tange à grande maioria das condições clínicas que afetam essa população. Estudo recente constatou que crianças autistas e com retardo têm maior dificuldade no acesso à prestação de serviços básicos de saúde do que os portadores de deficiências físicas. (LECKMAN; LEVENTHAL, 2008).

No Brasil, ainda constitui um desafio para o Programa de Saúde da Família a construção e a consolidação de uma "rede pública ampliada" para a atenção integral e intersetorial a crianças e adolescentes com transtornos mentais, que seja capaz de conjugar

acesso com qualidade de assistência. (FERRIOLLI; MARTURANO; PUNTEL, 2007).

Em estudo realizado com médicos da atenção primária da *American Medical Association Physicians Masterfile*, nos EUA, foram encontrados os seguintes dados: os médicos da atenção primária não se sentem competentes para realizar o diagnóstico de pacientes com TEA e muito menos para identificar alterações clínicas nessa população. O reconhecimento por parte dos médicos da atenção primária é mais precária em relação a crianças com TEA do que as crianças com desordens neurológicas, doenças crônicas e condições médicas complexas de outras etiologias. Assim, existe uma necessidade de melhorar a educação médica e a capacitação de médicos e outros profissionais de saúde que atuam na atenção primária a fim de minimizar as deficiências nesse setor, foi outro achado importante no estudo. (GOLNIK; IRELAND; BOROWSKY, 2009).

Em consultas realizadas às bases de dados PUBMED e LILACS, não foram encontrados no Brasil estudos que tratassem da atenção integral para crianças com TEA ou de comorbidades clínicas ou gastrointestinais. Dado o impacto do tema, também na literatura foi encontrado um número reduzido de publicações em toda América Latina (GONZÁLEZ, 2005; GONZÁLEZ et al., 2006).

O exame da realidade do Brasil, no que concerne a assistência dos TEA, existem os Centros de Atenção Psicossocial da Infância (CAPSi) que representam hoje a principal estratégia na assistência à saúde mental da infância. Porém, até 2009, existiam apenas 101 CAPSi para suprir toda a demanda de assistência no grande território brasileiro. É importante salientar que, com a criação dos CAPSi (2002), os pacientes que se encontravam fora do sistema de saúde como, por exemplo, os com TEA, passaram a ser formalmente assistidos pelo SUS, no entanto ainda de modo inadequado (BRASIL, 2010).

Hoje na Bahia existem quatro unidades CAPSi para dar conta da assistência em saúde mental de crianças e adolescentes incluindo aquelas com TEA. Teoricamente, caberia a esse dispositivo, articular a assistência intersetorial dessa população e a multidisciplinaridade, algo que até o momento não tem ocorrido. Entretanto, é interessante destacar que a Lei Estadual nº 10.553, de 23 de março de 2007 (BAHIA, 2007) impõe ao Governo do Estado garantir assistência integral às pessoas com autismo e transtornos globais do desenvolvimento, na rede do SUS, e, ainda, fomentar a capacitação de seus profissionais para esse atendimento, além de outras estratégias contempladas pela lei, como a construção de rede especializada, na rede territorializada no SUS-Ba.

Parece ser provável a presença de alterações gastrointestinais e imunológicas nos pacientes portadores de TEA e a constatação do impacto desses quadros na qualidade de vida da criança e da família. Há, portanto ampla necessidade de estudos a serem realizados nesta área. Atualmente, no Brasil, especificamente, na Bahia, ao lado da ausência de estudos e da falta de estratégias capazes de articular essa assistência, ainda existem questionamentos sem resposta: existem crianças com TEA no Estado da Bahia que tem alterações gastrointestinais? Quais as alterações mais prevalentes nestes pacientes? Existe algum protocolo para avaliar as alterações

Manifestações digestórias em portadores de transtornos do espectro autístico necessidade de ampliar as perguntas e respostas

gastrointestinais e imunopatológicas existentes nestas crianças? Quais as estratégias diagnósticas e terapêuticas utilizadas pelos médicos e outros profissionais de saúde na atenção básica para essas patologias do TGI, em crianças com TEA?

### CONCLUSÃO

É consenso na literatura a existência de comorbidades associadas em pacientes portadores dos TEA com a presença de sintomas gastrointestinais. Muitas dessas alterações têm sido ignoradas, em parte, porque encerram vários desafios que vão desde o exame físico, que pode ser difícil de executar nestes pacientes, investimentos em estudos para melhor definir a relação de sintomas específicos dos TEA às patologias do TGI, a necessidade de melhor preparar os profissionais de saúde que desenvolvem atividades com estes pacientes em atividades multidisciplinares, até a vigência real de uma política de saúde que possa efetivamente garantir uma atenção integral a essa população de pacientes com TEA.

### REFERÊNCIAS

- ALVES, P. C.; RABELO, M. C. (Orgs.). *Antropologia da Saúde: traçando identidade e explorando fronteiras*. Rio de Janeiro: Relume Dumará; Floacruz, 1998.
- ASHWOOD, P.; WILLS, S.; VAN DE WATER, J. The immune response in autism: a new frontier for autism research. *J. Leukoc. Biol.*, Winston-Salem, v. 80, n. 1, p. 1-15, Jul. 2006.
- BAHIA. Lei n. 10.553, de 23 de março de 2007. Determina a obrigatoriedade do Governo do Estado da Bahia proporcionar tratamento especializado, educação e assistência específicas a todos os autistas do Estado, independentemente de idade. *Diário Oficial do Estado da Bahia*, Salvador, BA, 23 mar. 2007. Disponível em: <<http://www.egba.ba.gov.br/online/online.asp>>. Acesso em: 20 maio de 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Número de Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) por tipo e UF e Indicador CAPS/100.000 habitantes: Brasil - dezembro de 2010*. Brasília. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/2011\\_1\\_21caps\\_uf\\_dez.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/2011_1_21caps_uf_dez.pdf)>. Acesso em: 18 maio de 2011.
- BRYSON, S.; ROGERS, S. J.; FOMBONNE, E. Autism spectrum disorders: early detection, intervention, education, and psychopharmacological management. *Can. J. Psychiatry*, Ottawa, v. 48, n. 8, p. 506-516, Sep. 2003.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Autism Spectrum Disorders (ASDs)*, Atlanta, 14 nov. 2011. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/index.html>>. Acesso em: 20 maio de 2011.
- D'EUFEMIA, P. et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. *Acta Paediatr.*, Stockholm, v. 85, n. 9, p. 1076-1079, Sep. 1996.
- DEFELICE, M. L. et al. Intestinal cytokines in children with pervasive developmental disorders. *Am. J. Gastroenterol.*, New York, v. 98, n. 8, p. 1777-1782, Aug. 2003.
- ERICKSON, C. A. et al. Gastrointestinal factors in autistic disorder: a critical review. *J. Autism Dev. Disord.*, New York, v. 35, n. 6, p. 713-727, Dec. 2005.
- FERRIOLI, S. H.; MARTURANO, E. M.; PUNTEL, L. P. Contexto familiar e problemas de saúde mental Infantil no Programa Saúde da Família. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 41, n. 2, p. 251-259, abr. 2007.
- FINEGOLD, S. M. et al. Gastrointestinal microflora studies in late-onset autism. *Clin. Infect. Dis.*, Chicago, v. 35, suppl. 1, p. S6-S16, Sep. 2002.
- FOMBONNE, E. et al. Prevalence of pervasive developmental disorders in the British nationwide survey of child mental health. *R. Ci. med. biol.*, Salvador, v.10, n.3, p.304-309, set./dez. 2011
- J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, Baltimore, v. 40, n. 7, p. 820-827, Jul. 2001.
- GOINES, P.; VAN DE WATER, J. The immune system's role in the biology of autism. *Curr. Opin. Neurol.*, Philadelphia, v. 23, n. 2, p. 111-117, Apr. 2010.
- GOLNIK, A.; IRELAND, M.; BOROWSKY, I. W. Medical homes for children with autism: a physician survey. *Pediatrics*, Evanston, v. 123, n. 3, p. 966-971, Mar. 2009.
- GONZÁLEZ, L. G. et al; Características endoscópicas, histológicas e imunológicas de la mucosa digestiva en niños autistas con síntomas gastrointestinales. *Arch. Venez. Pueric. Pediatr.*, Caracas, v. 69, n. 1, p. 19-25, ene. 2006.
- GONZÁLEZ, L. G. Manifestaciones gastrointestinales en trastornos del espectro autista. *Colomb. Méd.*, Cali, v. 36, n. 2, supl. 1, p. 36-38, abr. 2005.
- HERBERT, M. R. Contributions of the environment and environmentally vulnerable physiology to autism spectrum disorders. *Curr. Opin. Neurol.*, Philadelphia, v. 23, n. 2, p. 103-110, Apr. 2010.
- HORVATH, K. et al. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. *J. Pediatr.*, St. Louis, v. 135, n. 5, p. 559-563, Nov. 1999.
- HORVATH, K.; PERMAN, J. A. Autism and gastrointestinal symptoms. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, Philadelphia, v. 4, n. 3, p. 251-258, Jun. 2002.
- KNAPP, M.; ROMEO, R.; BEECHAM, J. Economic cost of autism in the UK. *Autism*, London, v. 13, n. 3, p. 317-336, May 2009.
- KNIVSBERG A. M. et al. A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes. *Nutr. Neurosci.*, Amsterdam, v. 5, n. 4, p. 251-261, Sep. 2002.
- KNIVSBERG A. M. et al. Autistic syndromes and diet: a follow-up study. *Scand. J. Educ. Res.*, Oslo, v. 39, n. 3, p. 222-236, 1995.
- LECKMAN, J. F.; LEVENTHAL, B. L. Editorial: a global perspective on child and adolescent mental health. *J. Child Psychol. Psychiatry*, Elmsford, v. 49, n. 3, p. 221-225, Mar. 2008.
- LIU, Z.; LI, N.; NEU, J. Tight junctions, leaky intestines, and pediatric diseases. *Acta Paediatr.*, Stockholm, v. 94, n. 4, p. 386-393, Apr. 2005.
- PALMEN, S. J. et al. Neuropathological findings in autism. *Brain*, London, v. 127, pt. 12, p. 2572-2583, Dec. 2004.
- PINTO-MARTIN, J. A. et al. Screening strategies for Autism Spectrum Disorders in pediatric primary care. *J. Dev. Behav. Pediatr.*, Baltimore, v. 29, n. 5, p. 345-350, Oct. 2008.
- ROBERTSON, M. A. et al. Intestinal permeability and glucagon-like peptide-2 in children with autism: a controlled pilot study. *J. Autism Dev. Disord.*, New York, v. 38, n. 6, p. 1066-1071, Jul. 2008.
- THOMAS, K. C., MORRISSEY, J. P., MCLAURIN, C. Use of autism-related services by families and children. *J. Autism Dev. Disord.*, New York, v. 37, n. 5, p. 818-829, May 2007.
- WAKEFIELD A. J. et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*, London, v. 351, n. 9103, p. 637-641, Feb. 1998.
- WAKEFIELD, A. J. et al. Enterocolitis in children with developmental disorders. *Am. J. Gastroenterol.*, New York, v. 95, n. 9, p. 2285-2295, Sep. 2000.
- WALKER-SMITH J.; ANDREWS, J. Alpha-1-antitrypsin, autism, and coeliac disease. *Lancet*, London, v. 2, n. 7782, p. 883-884, Oct. 1972.
- WANG, L. W.; TANCREDI, D. J.; THOMAS, D. W. The prevalence of gastrointestinal problems in children across the United States with autism spectrum disorders from families with multiple affected members. *J. Dev. Behav. Pediatr.*, Baltimore, v. 32, n. 5, p. 351-360, Jun. 2011.
- WING, L.; POTTER, D. The epidemiology of autistic spectrum disorders: is the prevalence rising? *Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev.*, New York, v. 8, n. 3, p. 151-161, 2002.

## 5. 2 ARTIGO Nº 2

Natureza do Artigo: Caso clínico

*Jornal: Neuropsychiatric Disease and Treatment* (a ser submetido à publicação)

ISSN: 1178-2021

Ano da Publicação: 2015

### TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: ESTUDO DE CASO ETNOGRÁFICO EM UM CENTRO PSICOSSOCIAL PARA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

Márcia Andrade Pinho<sup>1\*</sup>, Luciana Rodrigues Silva<sup>2</sup>, Solange Tavares Rubim de Pinho<sup>3</sup>, Eduardo Pondé de Sena<sup>4</sup>, Carolina Pinheiro Moreira<sup>5</sup>, Marcelo Pfeiffer Castellanos<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Doutoranda do Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Bahia

<sup>2</sup> Prof. Titular de Pediatria. Chefe do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátricas. Faculdade de Medicina. Universidade Federal da Bahia

<sup>3</sup> Professora Associada de Psiquiatria Pediátrica. Faculdade de Medicina. Universidade Federal da Bahia

<sup>4</sup> Professor Associado de Farmacologia. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Bahia

<sup>5</sup> Mestranda de Saúde Coletiva. Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia.

<sup>6</sup> Professor Adjunto de Saúde Coletiva. Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia.

#### RESUMO

Este estudo emergiu de uma pesquisa de doutorado com objetivo de identificar a frequência de manifestações digestórias na população infanto-juvenil com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) em duas instituições especializadas do Sistema Único de Saúde (SUS), em Salvador (BA). Da amostra avaliada neste estudo de doutoramento, foi escolhido um caso para investigação etnográfica, com o objetivo de analisar a articulação da polissemia de saberes e práticas que hoje respondem à assistência integral ao TEA e identificar como as manifestações digestórias no TEA são percebidas não só nas práticas institucionais, como também no cotidiano, em especial nas relações familiares. Os dados obtidos apontam o impacto do diagnóstico de TEA para as famílias: a necessidade de redimensionamento da trajetória biográfica ante a experiência do adoecimento crônico; a repercussão das comorbidades clínicas nas alterações comportamentais, com implicação na inclusão social e na qualidade de vida da família; as implicações do prejuízo das habilidades de comunicação para a expressão de dor de crianças do TEA com comorbidade gastrointestinal, tanto na relação familiar quanto nas instituições de cuidado; as dificuldades de garantia da integralidade do cuidado, com a prevalência de intervenções farmacológicas frente às alterações comportamentais provocadas pela comorbidade clínica nos casos de TEA, interpretadas exclusivamente como alterações de quadro psiquiátrico. O caso apresentado suscita reflexões necessárias para a adequação do modelo da clínica psicossocial para as demandas de integralidade no cuidado a ser ofertado para o sujeito e sua família.

**Palavras-chave:** transtorno do espectro autista, comorbidade gastrointestinal, cuidado integral.

## AUTISM SPECTRUM DISORDER: AN ETHNOGRAPHIC CASE STUDY IN A PSYCHOSOCIAL CENTER FOR CHILDHOOD AND ADOLESCENCE

### **ABSTRACT**

This study emerged from a doctoral research in order to identify the frequency of digestive manifestations in children and adolescents with Autism Spectrum Disorder (ASD) in two specialized institutions of the Brazilian Unified Health System (SUS), in Salvador (BA). From the sample evaluated in this doctoral study, a case for ethnographic research was chosen, with the aim of analyzing the articulation of polysemy of knowledge and practices which now account for full assistance to ASD and identify how digestive manifestations in ASD are perceived not only in institutional practices, as well as in everyday life, especially in family relationships. Data obtained indicate the impact of diagnosis of ASD for families: the need to resize the biographical trajectory at the experience of chronic illness; the impact of medical comorbidity in behavioral changes, which have a bearing on social inclusion and family quality of life; the implications of the loss of communication skills for ASD children with gastrointestinal comorbidity to express pain, both in the family relationship as in care institutions; the difficulties of the warranty of comprehensive care, with the prevalence of pharmacologic interventions at behavioral changes caused by clinical comorbidity in cases of ASD, interpreted exclusively as psychiatric condition changes. The case raises reflections necessary to conform the psychosocial clinical model for completeness demands on care to be offered to the individual and his family.

**Keywords:** Autism spectrum disorder. Gastrointestinal comorbidity. Comprehensive care.

---

\*Autor correspondente: Márcia Andrade Pinho.

Endereço: Rua Conselheiro Pedro Luiz, nº 190, Rio Vermelho. CEP: 41950-610.  
Salvador, Bahia, Brasil.

Tel.: (71) 3334-1532.

E-mail: marcapinho@gmail.com

## 1. UMA CONDIÇÃO CRÔNICA - TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) representa uma alteração de início precoce, com curso crônico e impacto variável em áreas múltiplas e nucleares do desenvolvimento, afetando as relações pessoais, a linguagem, o aprendizado e as capacidades adaptativas e envolvendo prejuízos na socialização e na comunicação, além de um padrão restrito de interesses (WING; POTTER, 2002; BRYSON; ROGGERS; FOMBONNE, 2003).

Do ponto de vista nosológico, o TEA exclui a definição de transtorno como algo uniforme, refletindo a diversidade de um espectro que pode variar em função de fatores epigenéticos, traduzindo-se em fenótipos. Nesse contexto, enquanto o conceito de Transtorno Global do Desenvolvimento (TGD) encerra uma distinção categórica entre os transtornos, o conceito do TEA refere-se a um *continuum* de diferentes dimensões que estão qualitativamente alteradas em um conjunto de capacidades de interação, comunicação social e comportamentos, a depender dos fatores biopsicossociais a que estejam atrelados (MATSON; NEBEL-SCHWALM, 2007).

A construção do diagnóstico de transtorno do espectro do autismo, que ocorre no sexo masculino numa razão de 3 a 4 para cada criança do sexo feminino (RODRÍGUEZ-BARRIONUEVO; RODRÍGUEZ-VIVES, 2002), apoia-se, basicamente, em descrições fenomenológicas, visto que não foi ainda confirmado um marcador biológico responsável por sua etiologia.

Alguns estudos epidemiológicos realizados recentemente apontam para uma prevalência dos transtornos do espectro autista que varia de 0,7% a 1,8% na população mundial, podendo, em algumas regiões como na Coreia, ultrapassar 2% (ELSABBAGH et al., 2012). Apesar de alguns esforços preliminares, não há estudos confiáveis de base populacional que apontem a prevalência do transtorno no Brasil, nem em qualquer outro país da América Latina (MERCADANTE; ROSÁRIO, 2009). Segundo dado recente do Ministério da Saúde (BRASIL, 2005), com base em estimativas, calcula-se que mais de dois milhões de brasileiros cursam com TEA.

Buescher et al. (2014) realizaram um estudo concernente aos custos para o sistema público (educação e saúde) na assistência à população com transtorno do

espectro do autismo nos Estados Unidos e no Reino Unido. No estudo, os autores assumiram a faixa de 0 até 3 anos como idade mínima e 67 anos como idade limite. Os dados apresentados revelaram um custo elevado com essa assistência. Nos Estados Unidos, o custo variou de US\$ 2,4 a US\$ 1,4 milhões por indivíduo, enquanto, no Reino Unido, os valores variaram entre US\$ 2,2 e US\$ 1,4 milhões. Essa variação é explicada pela presença ou não de comorbidades, como, por exemplo, o déficit intelectual, altamente prevalente no estudo. O desemprego parental também influenciou de forma significativa a variação para mais nos custos com o TEA.

A literatura tem sinalizado a relação entre o curso crônico do transtorno e o impacto do diagnóstico para as famílias, enfatizado o surgimento de estressores potenciais e permanentes que buscam harmonizar o cotidiano familiar. As dificuldades nessa trajetória, muitas vezes, destituem a família de sua capacidade funcional de suporte emocional, social e econômico para seus membros, bem como para o sujeito autista, produzindo o desafio de ajustar planos e expectativas quanto ao futuro, frente às limitações que o transtorno causa (ABBEDUTO et al., 2004; COUTO; DUARTE; DELGADO, 2008; DURKIN et al. 2010; GLASBERG; MARTINS; HARRIS, 2007; HARRIS; HAWKINS, 2004; HASTINGS et al., 2005; LECAVALIER; LEONE; KHEIR et al., 2012; KUHN; CARTER, 2006; OLSSON; HWANG, 2002; PISULA, 2007; PISULA, 2011; TEHEE; HONAN; HEVEY 2009; TOMANIK; HARRIS; HAWKINS, 2004; UNGAR, 2004; TOTSIKA et al., 2011; WEISS, 2002; WILTZ, 2006).

Levando em consideração essas questões, Canesqui (2007) lembra que, independentemente da doença de base, a cronicidade, como um conceito biomédico, está intrinsecamente associada a situações que podem ser administradas até certo ponto, com sintomas contínuos, às vezes periódicos, mas sem possibilidade de cura, determinando, portanto, impactos em vários segmentos da vida do sujeito adoecido e de seus familiares.

Embora não seja nossa intenção aprofundar uma discussão taxonômica quanto às concepções de doença crônica na infância, vale observar que, nos últimos dez anos ocorreu uma tendência a ressignificar conceitos e práticas atrelados à doença crônica da infância, tentando superar visões historicamente cristalizadas, cujas abordagens eram centradas em protocolos de avaliação funcional e (ou) da

deficiência. Nesse contexto, é proposto um novo modelo, que deverá prescindir da categorização como seu objetivo precípua e articular o discurso a práticas psicossociais, visando minimizar o impacto dessa cronicidade para a criança e para a família no espaço social. Não obstante as condições crônicas de saúde, na infância permaneceram associadas: a mortalidade, morbidade e limitações funcionais, passando-se a utilizar recursos de saúde de alta complexidade e programas envolvendo um cuidado integral e intersetorial.

Nesse contexto, as Doenças Crônicas da Infância passam a englobar um subconjunto, as Crianças com Necessidades Especiais de Saúde, cujas características abrangem crianças que têm ou estão em maior risco de uma doença crônica física, do desenvolvimento, comportamental ou emocional, e geralmente necessitam de cuidados de saúde e serviços específicos numa frequência maior do que a população pediátrica como um todo. No que tange à família de cada uma dessas crianças, é esperada uma assistência que possibilite o acolhimento dessa família nas suas dificuldades objetivas e subjetivas (PARK et al., 2012).

Há evidências de que os processos de saúde e de doença que envolvem a infância são constructos históricos, sociais e eminentemente familiares. Nesse sentido, ARIÈS (1978) descreve:

*Quando os muros da vida privada se ergueram, no princípio do século XIX, a criança ganhou uma importância afetiva outrora desconhecida. Intimidade e identidade passaram a ser marcas da família moderna. Desde então, tudo o que ocorre com a criança passa a atingir a família. (ARIÈS, 1978, p. 55)*

Há consenso na literatura sobre a importância do diagnóstico e das intervenções precoces para o bom prognóstico dos TEA (BAIRD et al., 2000; MATSON; SMITH, 2008;). Não obstante, operando de forma dialética, o diagnóstico, ao mesmo tempo que institui certezas, convoca a família a redimensionar sua trajetória biográfica ante a experiência com o adoecimento crônico. Nesse contexto, a magnitude do desafio para a família estará imbricada na articulação entre a experiência do adoecimento com as práticas do cotidiano e os estoques de conhecimentos parentais (SCHUTZ, 2012). Diante dessa perspectiva, a maioria das famílias se interioriza, vivenciando sentimentos de diminuição e vulnerabilidade, o

que perpetua o estigma e dificulta o enfrentamento da enfermidade (BENSON, 2006; MAZUREK et al., 2013). Nessa trajetória, não é raro a família, em especial o cuidador, seguir imprimindo rupturas nas atividades sociais normais, tornando inexequível a adaptação da criança e da família ao contexto social (DAVIS; CARTER, 2008; HODGETTS; NICHOLAS; ZWAIGENBAUM, 2013).

Na atualidade, as pesquisas vêm observando níveis mais elevados de estresse nos pais de crianças com TEA, especialmente as mães, quando comparados com aqueles detectados nos pais de crianças com qualquer outra dificuldade ou deficiência (ABBEDUTO et al., 2004; BENSON, 2010; GIALLO et al., 2013; PISULA 2007). Outros estudos constataram aumento dos níveis de sintomas depressivos e na qualidade de vida, os quais estavam fortemente relacionados com problemas de comportamento das crianças com TEA (ABBEDUTO et al. 2004; DAVIS; CARTER, 2008; ESTES et al., 2013; HASTINGS, 2002; HASTINGS et al., 2005; LLOYD; HASTINGS, 2008; TOMANIK; HARRIS; HAWKINS, 2004).

Bloch e Weinstein (2009) relatam que as famílias, muitas vezes, experimentam um aumento dos encargos financeiros associados ao diagnóstico, o que funciona como um fator de risco importante para a saúde emocional e mental de seus membros. Alguns estudos constataram uma variabilidade substancial em níveis de angústia (particularmente sintomas depressivos) entre os pais de crianças com TEA (BENSON, 2006), os quais estavam fortemente relacionados com problemas de comportamento das crianças (ABBEDUTO et al. 2004; DAVIS; CARTER, 2008; ESTES et al., 2013; HASTINGS et al., 2005; LLOYD; HASTINGS, 2008; TOMANIK; HARRIS; HAWKINS, 2004).

No estudo longitudinal realizado por Lecavalier, Leone e Wiltz (2006), foi observada uma influência bidirecional entre o estresse parental e problemas de comportamento das crianças com TEA.

Alterações de comportamento, quando recorrentes, são problemas que interferem no funcionamento do indivíduo, afetando a família e os cuidadores, ou seja, são fatores importantes na determinação da qualidade de vida tanto para os indivíduos com TEA quanto para o entorno (DAVIS; CARTER, 2008; ESTES et al., 2013; HASTINGS, 2002; HASTINGS et al., 2005; LLOYD; HASTINGS, 2008).

Vale salientar que problemas comportamentais na infância tendem a ser mais impactantes entre crianças com TEA, em comparação com os apresentados por crianças com desenvolvimento típico e por crianças com deficiência intelectual ou outros tipos de deficiências (MCINTYRE; BLACHER; BAKER, 2006; BRERETON et al., 2006; EISENHOWER; BAKER; BLACHER, 2005; ESTES et al., 2013). Esse fato irá proporcionar uma fonte de estresse a mais, além das dificuldades associadas com sintomas nucleares do TEA.

Geralmente, os problemas associados com uma criança autista são especialmente difíceis para a mãe que, muitas vezes, é o principal ou o único cuidador. Já se identificou que as dificuldades das mães de autistas se encontram, principalmente, em situações básicas do cotidiano, no acompanhamento das atividades de vida diária do filho, como vestir-se, fazer a higiene e sair sozinho. Somam-se a essas as dificuldades de comunicação da criança, que afetam sua interação social (SCHMIDT; DELL'AGLIO; BOSA, 2007).

A complexidade e a amplitude dessa condição para os núcleos familiares é algo que não se encerrará nesse grupo social, mas também tem repercussões no campo biomédico, tornando, muitas vezes, inevitável a percepção do objeto como algo sem contorno definido, que resiste às tentativas disciplinares das atividades científicas (RABELO; ALVES; SOUZA, 1999). Nesse contexto, ao longo da última década, houve uma tendência de as pesquisas buscarem modelos explicativos que pudessem responder a questões relativas aos fatores etiológicos da síndrome, ao aumento exponencial da prevalência e à heterogeneidade da apresentação do transtorno. Nessa trajetória, surge uma nova cena, articulando a presença de comorbidades clínicas a fatores etiológicos como agravos dessa condição.

Em estudo abrangendo pacientes com dificuldade de aprendizado, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), deficiência intelectual (DI), outros transtornos do desenvolvimento e TEA, McIntyre, Blacher e Baker (2006) observaram que o grupo de crianças com TEA era 70% mais propenso a apresentar alguma comorbidade do que o grupo com DI, duas vezes mais do que o grupo com TDAH e dificuldade de aprendizado e sete vezes mais do que o que apresentava outros transtornos do desenvolvimento.

Entre as comorbidades clínicas associadas ao TEA, estão: convulsões, distúrbios do sono, manifestações gastrointestinais (GI), psiquiátricas, deficiências nutricionais e metabólicas e desregulação do sistema imunológico. Essas comorbidade comprometem não apenas clinicamente os pacientes, como também promovem alterações comportamentais significativas, dificultando, muitas vezes, a sua inclusão social e a qualidade de vida da família (WAKEFIELD et al., 1998).

Os estudos realizados sobre manifestações digestórias em crianças do espectro do autismo sinalizam uma prevalência entre 9% a 91%. Dentre os sintomas mais citados, estão: constipação, dor abdominal crônica, flatulência, refluxo, vômitos e diarreia, cuja frequência é maior em crianças com TEA do que no grupo controle (HEYMAN et al., 1999; HORVATH et al., 1999; LIGHTDALE; SIEGEL; HEYMAN, 2001; BLACK; KAYE; JICK, 2002; AFZAL et al., 2003; KUDDO; NELSON, 2003; MOLLOY; MANNING-COURTNEY, 2003; GOLDBERG, 2004; PALLANTI et al., 2005; VALICENTI-MCDERMOTT et al., 2006; LEVY et al., 2007; NIKOLOV et al., 2009; SMITH et al., 2009 ; BUIE, 2013; McELHANON et al., 2014; BRESNAHAN et al., 2015).

Conceitualmente, comorbidade implica a ocorrência de uma doença, ou mais, concomitantemente com a doença de base, dependente ou não dela, podendo, segundo Martins (2010), influenciar o curso, a resposta ao tratamento e (ou) o prognóstico da enfermidade de base. Essas considerações têm implicações importantes, na medida em que a literatura emergente tem sugerido que os indivíduos com TEA e sintomas gastrointestinais têm maior chance de desenvolver comportamentos disruptivos do que aqueles com TEA que não tenham sintomas gastrointestinais (MARTINS, 2010)

Algumas pesquisas têm indicado relação entre as manifestações gastrointestinais em crianças com TEA e aumento de sintomas ansiosos, das respostas sensoriais (MAZUREK et al., 2013) e da irritabilidade (NIKOLOV et al., 2009), em relação às crianças com TEA e sem comorbidades gastrointestinais. Gorrindo et al. (2012) destacam uma ligação entre a presença de gravidade nos sintomas de TEA e as manifestações gastrointestinais.

Cabe ressaltar que manifestações digestórias são comuns na infância, cuja prevalência está entre 6% a 19%, ou seja, não se trata de algo incomum na clínica

pediátrica. Entretanto, a ocorrência desses sintomas em crianças com TEA apresenta uma complexidade singular, devido a peculiaridades do transtorno. Ao contrário de indivíduos com um desenvolvimento típico, a maioria das crianças com TEA não consegue indicar nenhuma dor ou desconforto que possa ser identificado como uma manifestação gastrointestinal, devido ao prejuízo nas habilidades de comunicação social (CAMPBELL et al., 2009).

Tentando apreender essa questão, algumas considerações devem ser feitas. A identificação dos sintomas gastrointestinais nessa população é algo laborioso para a grande maioria dos profissionais de saúde, pois, além de não encontrarem uma semiologia que se enquadre nos quadros descritos na clínica pediátrica, na maioria das vezes, depara-se com a pouca cooperação dos pacientes, ou mesmo a ausência dela, em função da sua limitação verbal (alguns são hipoverbais ou não verbais), o que impossibilita o relato da dor ou a localização do desconforto. Numa outra dimensão, deve-se também considerar que muitos comportamentos expressos no TEA, como agressão, autoagressão, inquietação e insônia têm sido atribuídos a quadros comportamentais ou a alterações no quadro psiquiátrico desses pacientes, motivo pelo qual as práticas na saúde continuam sendo intervenções psicofarmacológicas. Ou seja, parece-nos que as práticas institucionais permanecem centradas em paradigmas que reduzem a interpretação desses comportamentos como indicadores de dor e (ou) desconforto gastrointestinal, que acometeriam também uma criança normal. Nesse contexto, observa-se que um conjunto de significados são interpretados exclusivamente como sofrimento psíquico, sobrepujando qualquer outra interpretação de outra condição clínica subjacente ou concomitante (HORVATH; PERMAN, 2002; RABELO; ALVES; SOUZA, 1999).

Nesse contexto, a literatura tem apontado a necessidade de implicar e habilitar a assistência aos casos do TEA para as peculiaridades dessa intervenção, salientando a importância da avaliação multidisciplinar (médicos da atenção primária, psiquiatras, psicólogos, pediatras e gastroenterologistas) para melhor caracterizar esses sintomas e suas relações com sintomas comportamentais, possibilitando tratamentos menos empíricos para as disfunções gastrointestinais no TEA (CAMPBELL et al., 2009).

No Brasil, historicamente, as ações relativas à saúde mental infanto-juvenil eram realizadas pela educação e assistência social, com poucos vínculos com a saúde mental. Só a partir da Lei 10.216/02, acontece uma mudança na política de saúde mental e, nessa nova proposta, os Centros de Atenção Psicossocial Infanto-juvenil (CAPSi) surgem como dispositivos destinados ao atendimento de transtornos mentais graves, entre eles o autismo, que, até então, se encontrava fora do sistema formal de saúde mental (COUTO; DUARTE; DELGADO, 2008).

Mas é em 27 de dezembro de 2012, com a reivindicação e mobilização dos familiares dos pacientes diagnosticados com TEA, juntamente com vários outros segmentos da sociedade, que é promulgada a Lei 12.764/12, que institui a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com TEA. Essa lei reconhece as pessoas com TEA como pessoas com deficiência e tem, em suas diretrizes, forte marco intersetorial.

Hoje, na Bahia, existem dez unidades de CAPSi, duas das quais situadas no município de Salvador<sup>1</sup>, com a missão de dar conta da assistência em saúde mental de crianças e adolescentes, incluindo aquelas com TEA. Contudo, observa-se um descompasso entre a alta demanda identificada de assistência à saúde mental infanto-juvenil e a insuficiente oferta de serviços e ações para gerar respostas no sentido do cuidado integral a esse público. Destaca-se a necessidade de essa oferta se organizar para superar as formas históricas de cuidado direcionadas a esse público, marcadas pela institucionalização e pela intervenção nas causas orgânicas dos transtornos, ampliando a intervenção psicossocial junto aos diversos espaços sociais que comportam esse indivíduo.

Ao longo de nossa trajetória discursiva, pelo fato de não haver estudos nacionais sobre o tema, foram apresentados alguns conceitos e dados epidemiológicos oriundos de outros países, buscando introduzir o pesquisador nesse universo das manifestações digestórias em portadores do TEA, traçar suposições e direções que possam posteriormente ser interpretadas à luz do método etnográfico.

---

<sup>1</sup> Dados do Portal da Saúde do Governo Federal, referentes ao ano de 2014, pois os dados de 2015 em relação aos CAPSi não estavam disponíveis. Disponível em: <<http://189.28.128.178/sage/>>. Acessado em: 10 de maio de 2015.

## 2. METODOLOGIA

Esta pesquisa utiliza-se da etnografia como método privilegiado de acesso às dinâmicas socioculturais das instituições e dos sujeitos que a compõem, com vistas à apreensão e análise dos modos de significar os fenômenos e de reagir a eles. Para GEERTZ (1989):

*[...] fazer etnografia é como tentar ler um manuscrito estranho, desbotado, cheio de elipses, incoerências, emendas suspeitas e comentários tendenciosos, escrito não com os sinais convencionais do som, mas com exemplos transitórios de comportamento modelado. (GEERTZ, 1989, p. 20)*

Para Geertz (1989), a etnografia tem como premissa o modelo dialógico, o que permite abandonar qualquer ideal de “pura objetividade”, pressuposto pela autoridade etnográfica, em direção ao desenvolvimento de um modelo polifônico, baseado no diálogo entre o etnógrafo e os participantes da pesquisa, fundamentado em negociações constantes dos significados das experiências das pessoas em interação no campo.

A escolha do estudo etnográfico teve como objetivo analisar a articulação da polissemia de saberes e práticas que hoje respondem à assistência a integral ao TEA e identificar como as manifestações digestórias no TEA são percebidas não só nas práticas institucionais, mas também no cotidiano, em especial nas relações familiares.

ANDRÉ (2001) ressalta que a metodologia de estudo de caso etnográfico é indicada quando a questão de pesquisa for do tipo “como” e “por que”, quando a preocupação for com a compreensão e descrição do processo, quando o foco de interesse for um fenômeno contemporâneo que esteja ocorrendo numa situação de vida real. Assim, para esse autor, o estudo de caso etnográfico deve ser usado: (1) quando se está interessado numa instância particular; (2) quando se deseja conhecer profundamente essa instância particular, em sua complexidade e em sua totalidade; (3) quando se está mais interessado naquilo que está ocorrendo e na forma como está ocorrendo do que nos seus resultados; (4) quando se busca descobrir novas hipóteses teóricas, novas relações, novos conceitos sobre um

determinado fenômeno; e (5) quando se quer retratar o dinamismo de uma situação em uma forma muito próxima de o seu acontecer natural.

Segundo MAGNANI (2002), o método etnográfico não se confunde nem se reduz a uma técnica; pode usar ou servir-se de várias, conforme as circunstâncias de cada pesquisa. Ele é, antes, um modo de acercamento e apreensão do que um conjunto de procedimentos. Ademais, não é a obsessão pelos detalhes que caracteriza a etnografia, mas a atenção que se lhes dá: em algum momento, os fragmentos podem arranjar-se num todo que oferece a pista para um novo entendimento.

Dessa forma, compreende-se que o comportamento da busca de cuidados com a saúde, em muitas situações, pode ser substituído pela atitude de não buscar, ou manifestação de completa ausência de noção da existência do serviço ou do direito a ele. Nessa dimensão, articulando as práticas institucionais com as práticas cotidianas, insere-se a etnografia buscando identificar comportamentos e decodificar a teia de significados na qual se tecem (GEERTZ, 1989).

### 3. CONSTRUÇÕES DO CASO CLÍNICO - PROCEDIMENTOS E PARTICIPANTES

Este estudo foi pensado a partir de um projeto de doutorado, cujo objetivo foi identificar a frequência de manifestações digestórias na população infanto-juvenil com TEA em duas instituições especializadas do SUS, em Salvador (BA).

Ao longo da coleta, surgiram algumas perguntas, e os dados quantitativos não nos davam um esboço de respostas para elas. Entre os questionamentos, estavam: Existe a percepção de que o autista não é apenas um ser tomado por comportamentos disruptivos? Quais as dificuldades de manejo que consideram a integralidade na manifestação dos sintomas? De que forma a cuidadora percebe as manifestações clínicas?

Através de um recorte, na amostra do estudo sobre Frequência de Manifestações Digestórias em crianças com Transtorno do Espectro do Autismo, foi selecionado um caso para ser investigado à luz da metodologia etnográfica. Os critérios de escolha do caso foram: já fazer parte da amostra do estudo quantitativo das manifestações digestórias e apresentar sintomas gastrointestinais.

Os dados foram coletados mediante anotações de campo, consulta ao prontuário e aos relatórios das reuniões técnicas da instituição no período de onze meses. O projeto foi submetido à aprovação Comitê de Ética da Escola de Saúde Pública da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (Projeto CAAE-0092.0.053.000-10).

Nessa perspectiva, foi realizado o estudo de um caso do Centro de Atenção Psicossocial da Infância e Adolescência (CAPSi) da Liberdade, situado em Salvador, no bairro da Liberdade, no período de 2012-2013.

Na ocasião, a equipe técnica desse CAPSi era formada por 25 profissionais de nível médio e superior. O funcionamento ocorria das 8h às 17h, exceto às terças-feiras, quando era aberto para os usuários somente a partir das 14h, pois, das 8h às 13h, ocorria a reunião geral da equipe, em que eram discutidos tanto os impasses da clínica, como os administrativos.

No CAPSi Liberdade, já aconteceram muitas histórias de casos acompanhados no serviço desde sua implantação, mas agora contaremos apenas uma história.

### 3.1 CONSTRUINDO UMA HISTÓRIA: A CHEGADA DE C. AO CAPSi

Era uma vez, um menino de 5 anos, C, sobre o qual iremos discorrer. Resolvi, então, tomar emprestado parte de um conto de Clarice Lispector:

*Não sei como desenhar o menino. Sei que é impossível desenhá-lo a carvão, pois até o bico de pena mancha o papel para além da finíssima linha de extrema atualidade em que ele vive. Um dia o domesticaremos em humano e poderemos desenhá-lo. (LISPECTOR, 1998, p. 136).*

É nesse vazio tão cheio e eloquente que iremos encontrar C. e S. (a genitora), esperando na recepção do CAPSi para o acolhimento, acompanhados de um funcionário do Conselho Tutelar.

O acolhimento de C. é realizado, juntamente com a mãe, por dois profissionais. O motivo da presença de C. e S. no CAPSi deve-se a uma denúncia, por parte dos vizinhos, de espancamento ou maus-tratos contra a criança por parte

da genitora. Segundo o relatório do Conselho Tutelar, estavam encaminhando C. porque ele não fala - os conselheiros suspeitavam que a ausência da fala estaria relacionada aos maus-tratos cometidos pela mãe. Dessa forma, o Conselho Tutelar solicitou uma avaliação médica para comprovar ou não o motivo da denúncia. Após o acolhimento, o caso foi discutido e chegou-se à conclusão de que a denúncia de espancamento ou maus-tratos não era procedente, mas havia uma suspeita de que a criança fosse autista. A equipe informou que o Conselho solicitou um relatório do médico.

Na avaliação feita pela médica, C. foi descrito como: “uma criança com a higiene preservada, emagrecido, aparentando 3 anos, ao invés de 5. Durante a avaliação, constatou-se ausência de interação social, linguagem prejudicada, presença de ecolalia e rituais motores”, reforçando a suspeita de autismo levantada pelos profissionais do acolhimento.

### 3.2 A HISTÓRIA DO SUJEITO

C. é uma criança que não foi planejada. S. viveu uma relação instável com o pai de C., que, quando soube da sua gravidez, desapareceu – “Nem sequer registrou o filho”(sic). A gravidez foi difícil, a genitora apresentou alguns episódios de infecção urinária, fazendo uso de antibióticos nos 3º, 5º, 7º, 8º e 9º meses. S. trabalhou até dois dias antes de parir. Segundo a genitora, C. nunca foi uma criança normal, demorou a nascer, porque não tinha vaga nas maternidades, não chorou. Foi para a incubadora durante uma semana, mas nunca disseram o motivo; a enfermeira informou que era para ele “ficar forte”, diz S. Concluiu dizendo que hoje sabe que, desde o nascimento, C. não era normal. Não conseguia mamar, não conversa, repete palavras, aprendeu a contar sozinho. Não gosta de crianças, nem de outras pessoas. Não dorme bem, só quer comer a mesma coisa todo dia: mingau, arroz e feijão; não aceita alimentos coloridos. Ainda faz uso de mamadeira, apesar de comer com a própria mão. No que se refere a sintomas clínicos, S. relata que C. tem rinite e intestino preso, chegando a ficar cinco dias sem evacuar. Quanto à assistência pediátrica, restringiu-se à vacinação até os 2 anos de idade. Mesmo apresentando sintomas clínicos importantes, a genitora justifica a situação alegando

que, no posto, o médico não conseguia fazer nenhum exame, pois C. gritava muito quando estava fora de casa. No momento, encontra-se fora da rede escolar.

A genitora S. é natural de Irecê. “Fugiu” de lá ao completar 24 anos e não mais retornou. O parente mais próximo, morando em Salvador, é uma prima, mas raramente a encontra. Mora, atualmente, em um quarto alugado em Coutos, subúrbio de Salvador. Há cerca de dois anos, teve o diagnóstico de câncer de mama, sendo realizada mastectomia, porém sem mamoplastia. Atualmente, faz tratamento em um hospital de referência, mas não fica claro que tipo de tratamento; informa que é para “a doença não voltar” (sic). Depois da cirurgia, não conseguiu manter o número de faxinas que fazia anteriormente, o que repercutiu na qualidade de vida, pois o que recebe mal dá para comer e pagar o quarto. Ela informa que existe uma vizinha que a ajuda olhando C. quando ela vai trabalhar. S. relata que nunca maltratou o filho, mas, às vezes, ele troca a noite pelo dia e, quando tenta fazê-lo dormir, ele começa a gritar. S. tem certeza de que foi a dona do quarto quem fez a denúncia, na intenção de retirá-la, para poder alugar o quarto por um valor mais alto.

### 3.3 VOLTANDO AO CASO

No acolhimento, é feita uma suspeita diagnóstica de TEA. Diante de tal suspeita, C. é avaliado com um protocolo já existente na instituição para diagnóstico de TEA, durante quatro entrevistas. O protocolo é composto das seguintes etapas: Aplicação de instrumentos - Autism Behavior Checklist (ABC), Diagnostic and Statistical Manual 4ª, text revision (DSM- IV Tr), Classificação Internacional das Doenças 10ª edição (CID 10) e ABFW: teste de linguagem infantil, vocabulário, fluência e pragmática, acrescido de duas ou mais sessões ludoterápicas de observação clínica.

No caso de C., os resultados foram positivos para o TEA. S. comparece à instituição para buscar o diagnóstico. Ouve atentamente as explicações sobre o transtorno, bem como sobre as propostas de atendimento no CAPSi para C. Ao final, faz algumas perguntas: “Esse tratamento vai curar?”, “Ele é mental?” “Ou especial?”. “E o remédio?” S. afirma que C. vai precisar de remédio, alegando que ele tem problema para dormir e que, quando C. não dorme, ela também fica sem dormir.

“Antes, quando dava o peito, ele conseguia dormir, mas, depois que tirei o peito, ele custa a dormir, e quando dou mingau ele acorda com a barriga inchada!” (sic). A médica faz algumas considerações, novamente questiona a ausência do pediatra no acompanhamento de C. e explica a necessidade de ser investigado esse “intestino preso”, ao que S. contra-argumenta: “A senhora passa primeiro um remédio para ele ficar calmo, depois levo no posto... O pessoal do posto não tem jeito com esses tipos de crianças”. É explicado a S. que o remédio só vai ser prescrito se ele não melhorar com as terapias.

Observa-se que, somente após a intervenção do Conselho Tutelar, C. foi levado por S. para uma avaliação, ou seja, mesmo sabendo que o filho “não era normal”, não buscou ajuda alguma. Essa atitude, provavelmente, resulta da internalização de valores e crenças existentes há quase dois séculos: o “estranho” ou o “diferente” permanece invisível até começar a comprometer o espaço social. Dessa forma, a medicalização ocorre, primeiro, via judicial, para, em seguida, ser legitimada pelo saber da medicina. Vale salientar que as crenças das famílias sobre os problemas de saúde de seus filhos (físicos ou psíquicos) não são apenas peculiares aos pais, mas surgem fundamentadas nas crenças e valores da sociedade. Ou seja, quando S. incorpora as palavras “mental” e “especial” ao seu discurso sobre C., ela está evocando semiologias locais concebidas de acordo com padrões culturais específicos e moldadas por alterações básicas do afeto, pensamento e comportamento (ALMEIDA FILHO; COELHO; PERES, 1999). Desse modo, é importante notar que uma avaliação completa na clínica da infância ou adolescência envolve não apenas sintomas ou fatores de risco, mas a família e a compreensão de seus modelos explicativos (GOODMAN; SCOTT, 2004).

E assim, C. é inserido na instituição mediante a fenomenologia nosológica de TEA. Quanto ao quadro de constipação, nada ainda foi proposto além de um registro na anamnese.

### 3.4 O CASO DE C. NO CAPSi

Após três semanas, a equipe de referência discute algumas questões pertinentes à dinâmica do caso de C., dentre as quais se destacaram as faltas frequentes de C. às atividades propostas na instituição. Quando a criança

comparecia, não conseguia separar-se da genitora. Se a separação lhe era imposta, ele se autoagredia, gritava e chorava, dificultando as intervenções terapêuticas. São, então, feitas algumas considerações sobre esse contexto inicial: a possível irritabilidade materna por conta da retirada das mamas e a negligência no cuidar de C., tendo em vista o estado físico dele (muito emagrecido); a condição financeira de S. ante o gasto com o deslocamento. E o fantasma dos maus tratos retorna como suspeita. Por fim, é feita a opção pela prescrição de alguma medicação a fim de facilitar o manejo do paciente.

A genitora comparece com C. para nova avaliação médica e é questionada pelas faltas. Ela argumenta que, às vezes, não tem dinheiro. É conversado com S. sobre as dificuldades nas intervenções junto a C. e a necessidade do uso de medicação pelo menos por um período, até ele poder ficar na sala com o terapeuta. São explicados alguns efeitos adversos da medicação, inclusive que poderia piorar o quadro da constipação. S., porém, não faz qualquer questionamento. Ao final do atendimento, é alertada de que, se houvesse alguma alteração, suspendesse a medicação e retornasse ao serviço.

Poder-se-á questionar: a medicação é escolhida como mais uma intervenção? Ou a equipe optou por designar à psiquiatria a tarefa de solucionar os seus desconfortos, endossando, mais uma vez, a medicalização e a patologização do cotidiano das práticas? Nesse sentido LEAL (2007) chama a atenção de que o uso da psicopatologia como a principal ferramenta para o desenho do cuidado torna limitada a compreensão do adoecimento mental, visto que não possibilita o entendimento da experiência do sujeito que sofre, mas a compreensão de alguém isolado das redes sociais.

Três semanas após ter sido feita a prescrição, um dos profissionais da equipe de referência solicita uma reunião para discutir alguns fatos recentes no caso: C. continuava sem assiduidade adequada ao tratamento e, quando comparecia, agora estava sedado! Foram feitos alguns questionamentos a S., como: Por que não compareceu para a médica avaliar? Por que C. está sonolento? Porém as respostas foram evasivas. Os profissionais que estavam lidando mais amiúde com C. defendem a ideia de sedação por excesso de medicação administrada. Diante dessa situação, alguns se posicionam a favor de que, caso seja comprovada a sedação, S. deva ser denunciada ao Conselho Tutelar.

A estratégia da equipe foi: a) realizar a avaliação de C. naquele mesmo dia, pela médica, a fim de evitar uma camuflagem por parte de S.; b) constatando-se a sedação, a equipe se reuniria para decidir algumas questões, tais como denunciar ou não, uma vez que havia uma divisão na equipe.

C. é avaliado pela médica, que constata sinais de sedação. Quando a mãe é interrogada a respeito do uso inadequado da medicação, informa que estava dando a mais, pois a quantidade prescrita era pouca, e ele não estava dormindo nem de noite, nem de dia. S. começa a chorar dizendo que não aguenta mais viver e que está difícil para ela... Que precisa lutar por ela e por C... E que o câncer tirara todas as suas forças. Quanto à falta de assiduidade, S. informa que nem sempre tinha o dinheiro para o transporte.

Diante desse discurso explícito, constata-se que não haveria como S. dar conta dessa vivência sozinha. Implicitamente, ela sinalizava, desde que chegou ao CAPSi, que precisava de ajuda, diante da facticidade das duas condições crônicas, a sua e a de C., pois não dispunha de rede social (exceto uma vizinha) e não tinha condições econômicas. Em acréscimo, existe o fato de que ambos os adoecimentos crônicos apresentam, no seu prognóstico, não apenas a cronicidade, mas a possibilidade de morte. No caso de S., era algo que poderia ocorrer; para C., era a possibilidade de permanecer morto socialmente. Sobre isso, Canguilhem afirma: “As doenças do homem não são apenas limitações do seu poder físico, são dramas de sua história”. (CANGUILHEM, 1978, p. 21).

Um sentimento de falha, de incompetência, apodera-se da equipe, provocando, inicialmente, uma paralisação de qualquer reflexão sobre como manejar essas dificuldades, as falhas, e prosseguir com os atendimentos. Afinal, agora, mais do que antes, era preciso dar conta de uma perspectiva psicopatológica diferente - a do ser-no-mundo e a de que os sintomas fenomenológicos do autismo não eram mais o escopo da história.

A ênfase agora não era no corpo disciplinar e específico de saberes, na medicalização da infância, mas no conjunto de sentimentos e de atos que delineiam o corpo infantil - as tramas familiares (CASTELLANOS, 2011).

Tais questões demandam uma avaliação dos seguintes aspectos. A depender do estágio da neoplasia mamária, o tratamento é a mastectomia, que

acarreta, como consequências, prejuízos de ordem física e psicológica, dentre os quais se destacam o comprometimento das atividades diárias, dos papéis sociais, insegurança, comprometimento da autoestima, e depressão. Esse quadro tem prevalência em cerca de 30% das mulheres mastectomizadas (CANGUSSU et al., 2010; PEREIRA et al., 2006). Por outro lado, Schmidt e Bosa (2003) têm enfatizado que o estresse materno no TEA aponta para níveis elevados de depressão. Aprofundando as reflexões, os autores concluem que “o intenso estresse nos cuidadores de crianças com autismo pode ocasionar, dentre outras coisas, o desenvolvimento de sintomas depressivos à figura materna” (p. 32) Esses sintomas comprometeram tanto a mãe quanto a criança.

Decodificar uma nova resposta e uma nova postura no modelo de assistência é um predicado necessário na saúde como um todo, não só na saúde mental, a fim de que não prepondere a visão da biomedicina em detrimento da visão baseada nos determinantes sociais, econômicos e culturais. O que estamos sublinhando é a visão da saúde, da doença e do tratamento como partes de um sistema cultural e, como tal, devem ser entendidos nas suas relações mútuas. Não obstante, foi percebido: S. (cuidadora leiga) não foi implicada como tal pelos cuidadores técnicos (equipe de referência), ou seja, a inclusão de S. foi negligenciada, como se não fizesse parte do tratamento (KLEINMAN, 1988).

Nesse ínterim, com a equipe dividida entre notificar o fato ao Conselho Tutelar ou não, uma nova reunião técnica ocorre. Era notório o esforço da equipe em dar esse “holding” para a discussão dos casos. Não obstante, a depender da complexidade, era insuficiente, pois todos tinham basicamente a mesma formação e capacitação na clínica psicossocial, ou seja, quase nenhuma.

Nesse contexto, as propostas apresentadas esboçavam uma linha tênue entre a fragilidade teórica e prática e um empenho grande em acertar. Talvez faltasse a compreensão de que a tríade saúde, doença e tratamento são partes de um sistema e, como tal, devem ser entendidos nas suas relações mútuas. Portanto, examiná-los isoladamente era distorcer a compreensão de como funcionam em um dado contexto.

Após avaliação interna, a equipe reconhece que o manejo do caso fora inadequado. Contudo, não consegue vislumbrar nenhum protocolo psicossocial para

que a equipe de referência pudesse dar conta do caso, o que seria rediscutido na reunião seguinte, devendo a equipe de referência priorizar a escuta de S. e negociar para que ela viesse com C. mais vezes ao CAPSi.

Ter compartilhado o caso na reunião possibilitou à equipe entrar em contato com a sua própria impotência diante das questões suscitadas. Havia todo um discurso ideológico, mas faltava a sustentação da clínica, tanto teórica como prática: como fazer essa clínica? Existe algum protocolo? Cabe reconhecer que a intensidade do cotidiano, nessas instituições, muitas vezes, extrapola a percepção e a resistência dos profissionais diante de situações-limite, como a pobreza, a morte, a falta de recursos institucionais e de arcabouço teórico (CAMPOS, 2005). Assim, dar assistência a C. não era apenas lidar com o autismo, a constipação, mas com a possibilidade de morte de S. e a pobreza, situações difíceis para a equipe dar conta sem supervisão. O que gerou um trabalho hercúleo.

Nunes et al. (2008) chamam a atenção para a presença dos aspectos epistemológicos e clínicos no cotidiano das práticas nas instituições cuja multidisciplinaridade, sem um exercício reflexivo, é, em muitas situações, a antítese do cuidado. A falta de complementaridade das intervenções da equipe pode redundar em aumento de sofrimento para o sujeito, funcionando de forma antiterapêutica e sendo apenas mais um procedimento técnico, fragmentado, excludente e disciplinador, centrado no paradigma da biomedicina.

Na clínica psicossocial da infância, essas questões citadas anteriormente são potencializadas, pois os processos de desenvolvimento biopsicossocial nessa faixa etária fazem com que as manifestações psicopatológicas sejam fortemente influenciadas pelo meio. Assim, a avaliação de crianças e adolescentes exige um conhecimento da dinâmica familiar, em especial dos cuidadores, que representam um ponto concreto entre a clínica e a possibilidade de intervir na experiência de adoecimento infantil (CASTELLANOS, 2011).

Após quinze dias, a equipe retornou com o caso de C. para a reunião geral. As estratégias criadas foram as seguintes: todos os profissionais da equipe de referência concordaram em não denunciar S. ao Conselho Tutelar. Essa, realmente, teria de ser a primeira decisão, até para saber o modelo de assistência a C. que deveria ser adotado, se o psicossocial ou o asilar. A partir daí outras estratégias se

seguiram. A dispensação da medicação seria semanal, em vez de mensal, pois, dessa forma, seria evitado que a genitora pudesse administrar o medicamento de forma abusiva. Seria feito o encaminhamento para que C. retirasse o passe livre com direito a acompanhante e requeresse o benefício assistencial, Benefício de Prestação Continuada (BPC), que é um direito dos pacientes com TEA. Nesse sentido, seria resolvido o problema da assiduidade para o tratamento e da melhoria na qualidade de vida de C. e de S., pois, com esse recurso mensal, S. não precisaria se expor, tanto física quanto psiquicamente, para angariar recursos a fim de prover o sustento de C.

Quanto à vizinhança, seriam programadas algumas idas da equipe ao território com dois propósitos: explicar aos vizinhos a problemática vivenciada por C., para, dessa maneira, tê-los como parceiros na ajuda e vigilância de S., e articular com a atenção básica do território outra parceria, no sentido de investigar as questões relativas ao quadro de constipação de C., que poderia, segundo a literatura, estar contribuindo sobremaneira para os quadros disruptivos apresentados. Devemos reconhecer que a possibilidade de ir ao território, estar em contato com o cotidiano de C., foi um divisor de águas no percurso da equipe, buscando mais a saúde do que a doença.

O trabalho com crianças autistas, continua, no CAPSi Liberdade, incitando reflexões quer sobre as muitas e talvez estranhas possibilidades que cabem ao humano em sua existência, quer sobre o trabalho que tentamos com elas. A construção é singular, em parceria com o usuário, buscando, antes de qualquer coisa, a qualidade de vida, lá fora, no cotidiano do espaço social.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A escolha por fazer uma investigação etnográfica sobre o acompanhamento em um serviço público de saúde mental infanto-juvenil, de um caso de uma criança com Transtorno do Espectro Autista com comprometimento de suas funções gastrointestinais, apresentou-se como a possibilidade de chamar a atenção para tantas questões que atravessam a vivência desse sujeito e que apenas dados objetivos e quantitativos não abarcariam sua complexidade. O caso aqui apresentado suscita reflexões necessárias para a adequação do modelo da clínica

psicossocial para as demandas de integralidade no cuidado a ser ofertado para o sujeito.

De início, é importante superar a concepção de que sujeitos em sofrimento psíquico têm suas demandas justificadas ou inevitavelmente atreladas a essa condição. Historicamente, sujeitos com problemas relacionados à saúde mental têm dificuldade de terem suas demais demandas clínicas reconhecidas, avaliadas, identificadas e cuidadas. Quando se trata de crianças com TEA Transtorno de Espectro Autista, que têm comprometimento em suas habilidades de comunicação e sociabilidade, essa identificação, tanto pelos profissionais de saúde quanto pela família, torna-se ainda mais difícil, pois exige a interpretação de outras formas de expressão da dor, somente passíveis de interpretação com a convivência íntima e o investimento na relação com esses sujeitos.

É importante atentar, na apreciação minuciosa desse caso, para a necessidade de direcionar um olhar mais compreensível e acolhedor para as famílias que estão voltadas para o cuidado dessas crianças. Ao compreender que os grupos culturais constroem, em relação a seu contexto específico, sentidos e significados próprios sobre o adoecimento e seu manejo, é necessário abdicar de nosso lugar de saber especializado e formal para nos debruçar a compreender como as famílias que nos chegam, envoltas em contextos de extrema vulnerabilidade, com tão restrito acesso aos espaços de oferta de cuidado e suporte, vivenciam e significam sua experiência na relação com as crianças do TEA, em diálogo com sua condição concreta de vida. Esse movimento, por vezes, livra-nos de julgamentos prévios, realizados à luz de nossas próprias experiências ou de normas e regras estabelecidas em um contexto social alheio a esses sujeitos com os quais nos relacionamos no cuidado.

Além de compreender as minúcias atravessadas na forma de vivenciar e significar a experiência de adoecimento dos sujeitos e suas famílias, os serviços de atenção psicossocial precisam estabelecer, entre as estratégias de cuidado, intervenções que superem a lógica da medicalização do cotidiano, por vezes manejada para tamponar sintomas que extravasam e geram desconforto social. As estratégias terapêuticas devem se direcionar aos espaços de socialização e circulação do sujeito, na avaliação de suas demandas em sua integralidade, envolvendo, inclusive a sensibilização de outros dispositivos para o

compartilhamento do cuidado e na abertura para sua circulação e sociabilidade. Nesse sentido, enfatiza-se, como uma demanda apontada na análise desse caso, a necessidade de matriciamento em saúde mental junto às equipes da atenção básica, para promoção de acolhimento, avaliação e oferta de cuidado frente às demandas tantas desses sujeitos em sofrimento psíquico.

Para construir novos serviços, é preciso produzir cuidados, subjetividade, sociabilidade e inclusão, abrindo mão de conhecimentos estanques médicos e psicológicos, e articular a singularidade de cada usuário, o que implica desenvolver, a cada demanda que se apresenta a cada usuário que recorre ao serviço, uma complexidade de estratégias que contemplem distintas dimensões do existir (YASUI, 2006).

## REFERÊNCIAS

- ABBEDUTO, L. et al. Psychological well-being and coping in mothers of youths with autism, Down syndrome, or fragile X syndrome. **Am. j. ment. retard.**, Albany, v. 109, n. 3, 237-254, May. 2004.
- AFZAL, N. Constipation with acquired megarectum in children with autism. **Pediatrics**, Evanston, v. 112, n. 4, p. 939-942, 2003.
- ALMEIDA FILHO, N.; COELHO, M. T. A.; PERES, M. F. T. O Conceito de saúde mental. **Rev. USP (Impr.)**, São Paulo, n. 43, p. 100-125, set./nov. 1999.
- ANDRÉ, M. E. D. A. de. **Etnografia da prática escolar**. Campinas: Papyrus, 2001.
- ARIÈS, P. **História social da criança e da família**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1978. 279 p.
- BAIRD, G. et al. A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6-Year follow-Up study. **J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatr.**, Baltimore, v. 39, n. 6, p. 694-702, 2000.
- BENSON, P. R. The impact of child symptom severity on depressed mood among parents of children with ASD: the mediating role of stress proliferation. **J. autism dev. disord.**, New York, v. 36, n. 5, p. 685-695, 2006.
- BENSON, P. R. Coping, distress, and well-being in mothers of children with autism. **Research in Autism Spectrum Disorders**, v.4, n. 2, p.217-228, Apr./June. 2010.
- BLACK, C.; KAYE, J. A.; JICK, H. Relation of childhood gastrointestinal disorders to autism: nested case-control study using data from the UK General Practice Research Database. **Br. med. j.**, London, v. 325, n. 7361, p. 419-421. Aug. 2002.
- BLOCH, J. S.; WEINSTEIN, J. D. Families of young children with autism. **Soc. Work Ment. Health**, v. 8, n.1, p. 23-40, 2009

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Caminhos para uma Política de Saúde Mental Infanto-Juvenil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

Disponível em: < <HTTP://www.saude.gov.br/editora>. Acesso em: 12 set. 2011

BRERETON, A. V. et al. Psychopathology in children and adolescents with autism compared to young people with intellectual disability. **J. autism dev. disord.**, New York, v. 36 n. 7, p. 863-870, out. 2006.

BRESNAHAN, M. et al. Association of maternal report of infant and toddler gastrointestinal symptoms with autism evidence from a prospective birth cohort. **JAMA Psychiatry**, v. 72, n. 5, p. 466-474, May. 2015.

BRYSON, S. E.; ROGGERS, S.J.; FOMBONNE, E. Autism Spectrum Disorders: early detection, intervention, education, and psychopharmacological management. **Can. j. psychiatr.**, Ottawa, v. 48, n. 8, p. 506-514, Sept. 2003.

BUESCHER, A.V. et al. Costs of Autism Spectrum Disorders in the United Kingdom and the United States. **JAMA Pediatr.**, v.168, n. 8, p.721-728, Aug. 2014.

BUIE, T. The Relationship of Autism and Gluten. **Clin. ther.**, Princeton, v.35, n.5, p.578-583, May. 2013.

CAMPBELL, D. B. et al. Distinct genetic risk based on association of MET in families with co-occurring autism and gastrointestinal conditions. **Pediatrics**, Baltimore, v.123, n.3, p.1018-1024, Mar. 2009.

CAMPOS, R. O encontro trabalhador-usuário na atenção à saúde: uma contribuição da narrativa psicanalítica ao tema do sujeito na saúde coletiva. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 3, p. 573-583, July./Sept. 2005.

CANESQUI, A. M. **Olhares sócio-antropológicos sobre os adoecidos crônicos**. São Paulo: Hucitec, 2007.

CANGUILHEM, G. **O Normal e o patológico**. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 1978.

CANGUSSU, R. O. *et al.* Sintomas depressivos no câncer de mama: Inventário de Depressão de Beck - Short Form. **J. bras. psiquiatr.**, Rio de Janeiro, v. 59, n. 2, p. 106-110, maio. 2010.

CASTELLANOS, M. E. P. **Adoecimento crônico infantil**: um estudo das narrativas familiares. São Paulo: Hucitec, 2011.

COUTO, M. C. V.; DUARTE, C. S.; DELGADO, P.G. A saúde mental infantil na Saúde Pública brasileira: situação atual e desafios. **Rev bras. psiquiatr.**, Rio de Janeiro, v.30, n. 4, p.390-398, 2008.

DAVIS, N. O.; CARTER, A. S. Parenting stress in mothers and fathers of toddlers with autism spectrum disorders: Associations with child characteristics. **J. autism dev. disord.**, New York, v. 38, n. 7, p. 1278-1291, Aug.2008.

DURKIN, M. S. et al. Socioeconomic inequality in the prevalence of autism spectrum disorder: evidence from a U.S. cross-sectional study. **PLoS ONE**, San Francisco, v.5, n. 7, p.115-151, July. 2010.

EISENHOWER, A.S.; BAKER, B. L.; BLACHER, J. Preschool Children with Intellectual Disability: Syndrome Specificity, Behavior Problems, and Maternal Well-Being. **J. intellect. dis. res.**, v. 49, n. 9, p. 657-671, Sept.2005.

ELSABBAGH, M. et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. **Autism. res.**, v.5, n.3, p. 160-179, June. 2012

ESTES, A. et al. Parenting-related stress and psychological distress in mothers of toddlers with autism spectrum disorders. **Brain dev.**, Tokyo, v. 35, n. 2, p. 133-138, 2013.

GEERTZ, Clifford. **A interpretação das culturas**. Rio de Janeiro: LTC, 1989.

GIALLO, R. et al. Fatigue, wellbeing and parental self-efficacy in mothers of children with an autism spectrum disorder. **Autism.**, v.17, n. 4, p. 465-480, 2013.

GLASBERG, B. A.; MARTINS, M.; HARRIS, S. L. Stress and coping among family members of individuals with ASD. In: BARON M. G et al. (Eds.). **Stress and coping in ASD**. New York, NY: Oxford University Press, 2007. p. 277-301.

GOLDBERG, E. A. The link between gastroenterology and autism. **Gastroenterol. nurs.**, Baltimore, v. 27, n. 1, p. 16-19, Jan./Feb.2004.

GOODMAN, R.; SCOTT, S. **Psiquiatria Infantil**. São Paulo: Roca, 2004.

GORRINDO, P. et al. Gastrointestinal dysfunction in autism: parental report, clinical evaluation, and associated factors. **Autism res.**, v. 5, n. 2, p.101-108, Abr. 2012.

HASTINGS, R. P. Parental stress and behaviour problems of children with developmental disability. **Am. J. Intellect. Dev. Disabil.**, v. 27, n. 3, p. 149-160, 2002.

HASTINGS, R. P. et al. Systems analysis of stress and positive perceptions in mothers and fathers of pre-school children with autism. **J. autism dev. disord.**, v.35, n.5, p. 635-644, Oct. 2005.

HEYMAN, M. et al. 'Patterns of gastrointestinal symptoms in children with autism, **Gastroenterology**, Baltimore, v. 116, n. 4, p. 2433, 1999.

HODGETTS, S., NICHOLAS, D.; ZWAIGENBAUM, L. Home Sweet Home? Families experiences with aggression in children with autism spectrum disorders. **Focus autism other dev. disabil.**, Austin, v. 28, n. 3, p.166-174, Sept. 2013.

HORVATH, K. et al. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. **J. pediatr.** (Rio J.), Rio de Janeiro, v. 135, n. 5, p. 559-563, Nov. 1999.

HORVATH, K.; PERMAN, J. A. Autism and gastrointestinal symptoms. **Curr. gastroenterol. rep.**, Philadelphia, v. 4, n. 3, p. 251-258, June. 2002

KHEIR, N., et al. Quality of life of caregivers of children with autism in Qatar. **Autism**, v.16, n. 3, p. 293-298, 2012.

KLEINMAN, A. **The Illness Narratives**: suffering, healing & the human condition. New York: Basic Books, 1988. 284 p.

KUDDO, T.; NELSON, K. B. How common are gastrointestinal disorders in children with autism?. **Curr. opin. pediatr.**, Philadelphia, v.15, n.3, p. 339-343, June. 2003.

KUHN, J. C.; CARTER, A. S. Maternal self-efficacy and associated parenting cognitions in among mothers of children with Autism. **Am. j. orthopsychiatr.**, Ney York, v. 76, n. 4, p. 564-575, Oct. 2006.

LECAVALIER, L., LEONE, S., WILTZ, J. The impact of behavior problems on caregiver stress in young people with autism spectrum disorders. **J. intellect. dis. res.**, London, v. 50, n. 3, p. 172-183, Mar.2006.

LEAL, E. M. Psicopatologia do senso comum: uma psicopatologia do ser social In: SILVA FILHO, J.F. da (Org.). **Psicopatologia hoje**. Rio de Janeiro: UFRJ, 2007. p. 63-80

LEVY, S. E. et al. Relationship of dietary intake to gastrointestinal symptoms in children with autistic spectrum disorders. **Biol. psychiatr.**, New York, v.61, n.4, p. 492-497, Feb.2007.

LIGHTDALE, J. R.; SIEGEL, B.; HEYMAN, M. B. Gastrointestinal symptoms in autistic children. **Clin. Perspec. Gastroenterology**, v. 4, n.1, p. 56-58, 2001.

LISPECTOR, C. Menino a bico de pena. In:\_\_\_\_. **Felicidade Clandestina**. Rio de Janeiro: Rocco, 1998. p. 136-139

LLOYD, T.; HASTINGS, R. P. Psychological variables as correlates of adjustment in mothers of children with intellectual disabilities: cross-sectional and longitudinal relationships. **J. intellec. dis. res.**, v. 52, n. 1, p. 37-48, Jan.2008.

MAGNANI, J. G. C. De perto e de dentro: notas para uma etnografia urbana. **Rev. bras. ciên. soc.**, v. 17, n. 49, p. 11-29, jun. 2002.

MARTINS, M. Uso de medidas de comorbidades para predição de risco de óbito em pacientes brasileiros hospitalizados. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 3, p.448-456, jun.2010.

MATSON, J. L.; NEBEL-SCHWALM, M. S. Comorbid psychopathology with autism spectrum disorder in children: an overview. **Res. dev. disabil.**, v. 28, n. 4, p. 341-352, July./Sept. 2007.

MATSON, J. L.; SMITH, K. R. M. Current status of intensive behavioral interventions for young children with autism and PDD-NOS. **Research in Autism Spectrum Disorders**, v. 2, n. 1, p. 60-74, Jan./Mar.2008.

MAZUREK, M. O. et al. Anxiety, sensory over-responsivity, and gastrointestinal problems in children with autism spectrum disorders. **J. abnorm. child psychol.**, New York, v.41, n.1, 165-176, Jan.2013.

McELHANON, B. O. et al. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. **Pediatrics**, Evanston, v.133, n.5, p. 872-873, Apr. 2014.

MCINTYRE, L. L.; BLACHER, J.; BAKER, B. L. The transition to school: adaptation in young children with and without intellectual disability. **J. intellect. dis. res.**, London, v. 50, n. 5, p. 349-361, May. 2006.

MERCADANTE, M. T.; ROSÁRIO, M. C. **Autismo e Cérebro Social**. São Paulo: Segmento Farma, 2009.

MOLLOY C. A.; MANNING-COURTNEY, P. Prevalence of chronic gastrointestinal symptoms in children with autism and autistic spectrum disorders. **Autism**. v. 7, n. 2, p.165-171, June. 2003.

NIKOLOV, R. N. et al. Gastrointestinal symptoms in a sample of children with pervasive developmental disorders. **J. autism dev. disord.**, Ney York, v.39, n. 3, p. 405-413, Mar. 2009.

NUNES, M. et al. A dinâmica do cuidado em saúde mental: signos, significados e práticas de profissionais em um Centro de Assistência Psicossocial em Salvador, Bahia, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 1, p.188-196, jan. 2008.

OLSSON, M. B.; HWANG, C. P. Sense of coherence in parents of children with different developmental disabilities. **J. intellect. dis. res.**, London, v.46, n.7, p. 548-559, Oct.2002.

PALLANTI, S. et al. Short report: autistic gastrointestinal and eating symptoms treated with secretin:a subtype of autism. **Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health** , v. 1, n. 24, 15 p., Nov. 2005. Disponível em :<

<http://www.cpementalhealth.com/content/1/1/24>.> Acesso em: 20 maio 2015.

PARK, H. Y. et al. Autism Intervention Research Programs of the Maternal and Child Health Bureau. **Pediatrics**., Evanston, v. 130, Supl. 2,p.59-61, Nov. 2012.

PEREIRA, S. G. et al. Vivências de cuidados da mulher mastectomizada: uma pesquisa bibliográfica. **Rev. bras. enferm.**, Brasília, v. 59, n. 6, nov./dez. 2006.

PISULA, E. A comparative study of stress profiles in mothers of children with autism and those of children with Down's syndrome. **J. appl. res. intellect. disabil**, Clevedon, v. 20, n.3, p. 274-278, 2007

PISULA, E. Parenting stress in mothers and fathers of children with Autism spectrum disorders. In: MOHAMMADI, MOHAMMAD-REZA. **A comprehensive book on autism spectrum disorders**. Rijeka, Croatia: In Tech Publisher, 2011.

RABELO, M. C.; ALVES, P. C; SOUZA, I. M. **Experiência de doença e narrativa**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1999.

RODRÍGUEZ-BARRIONUEVO, A.C.; RODRÍGUEZ-VIVES, M. A. Diagnóstico clínico del autismo. **Rev. neurol.**, Santiago, v.34, Supl. 1, p. 72-80, 2002

SCHMIDT, C.; DELL'AGLIO, D. D.; BOSA, C. A. Estratégias de coping de mães de portadores de autismo: lidando com dificuldades e com a emoção. **Psicol. reflex. crit.**, Porto Alegre, v. 20, n.1, p. 124-131, 2007.

SCHMIDT, C.; BOSA, C. A investigação do impacto do autismo na família: revisão crítica da literatura e proposta de um novo modelo. **Interação psicol.**, v.7, n. 2, p. 111-120, 2003.

SCHUTZ, A. Bases da Fenomenologia. In: \_\_\_\_\_. **Fenomenologia e relações sociais**. Rio de Janeiro: Vozes, 2012. p.53-76.

SMITH, R. A. et al. Are there more bowel symptoms in children with autism compared to normal children with other developmental and neurological disorders?: A case control study. **Autism.**, v. 13, n. 4, p. 343-355, July.2009.

TEHEE, E.; HONAN, R.; HEVEY, D. Factors Contributing to Stress in Parents of Individuals with Autistic Spectrum Disorders. **J. appl. res. intellect. disabil.**, Clevedon, v. 22, n.1, p. 34-42, Jan.2009

TOMANIK, S.; HARRIS, G. E.; HAWKINS, J. The relationship between behaviours exhibited by children with autism and maternal stress. **J. intellect. dev. disabil.**, Abingdon, v. 29, n. 1, p. 16-26, 2004.

TOTSIKA, V. et al. A population-based investigation of behavioural and emotional problems and maternal mental health: associations with autism spectrum disorder and intellectual disability. **J. child psychol. Psychiatry.**, v. 52, n.1, p. 91-99, Jan.2011.

UNGAR, M. A constructionist discourse on resilience: Multiple Contexts, Multiple Realities Among at-risk Children and Youth. **Youth & Society**, v. 35, n. 3, p. 341-365, Mar.2004

VALICENTI-MCDERMOTT, M. et al. Frequency of gastrointestinal symptoms in children with autistic spectrum disorders and association with family history of autoimmune disease. **J. dev. behav. pediatr.**, Baltimore, v. 27, n. 2, p. 128-136. Apr. 2006.

WAKEFIELD A. J. et al. Retracted: ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. **The Lancet**, v. 351, n. 9103, p. 637-641, Feb. 1998.

WEISS, M. J. Hardiness and social support as predictors of stress in mothers of typical children, children with autism, and children with mental retardation. **Autism.**, London, v.6, n.1, p. 115-130, Mar. 2002.

WING, L.; POTTER, D. The epidemiology of autistic spectrum disorders: is the prevalence rising?. **Ment. retard. dev. disabil. res. rev.**, New York, v. 8, n.3, p. 151-161, 2002.

YASUI, S. **Rupturas e encontros**: desafios da reforma psiquiátrica brasileira. 2006.208f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2006.

### 5.3 ARTIGO Nº 3

Natureza do artigo: Artigo Original

*Jornal: Ciência e Saúde Coletiva* (a ser submetido à publicação)

ISSN: 1678-4561

*Dados da publicação:*

Ano de submissão: 2015

Short running header

FREQUENCY OF GASTROINTESTINAL EVENTS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER

Original Research

SHORT RUNNING HEADER: FREQUENCY OF GASTROINTESTINAL EVENTS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER

FREQUENCY OF GASTROINTESTINAL EVENTS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER FROM TWO REFERRAL CENTERS FOR TREATMENT OF MENTAL DISORDERS IN CHILDHOOD IN SALVADOR, BAHIA, BRAZIL

Márcia Andrade Pinho<sup>1</sup>, Luciana Rodrigues Silva<sup>1</sup>, Renata de Assis Fonseca Santos Brandão<sup>1</sup>, Rivail Almeida Brandão Filho<sup>1</sup>, Leanne Gonzaga Gonsalves<sup>3</sup>, Arão Nogueira de Araújo<sup>1</sup>, Eduardo Pondé de Sena<sup>1, 2</sup>.

<sup>1</sup>Postgraduate Program of Interactive Processes of Organs and Systems, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

<sup>2</sup>Department of Pharmacology, Institute of Health Sciences, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

<sup>3</sup>Department of Speech Therapy, Institute of Health Sciences, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

#### ABSTRACT

**Background:** Several investigations exploit gastrointestinal (GI) symptoms, relating them with the increasing of other chronic diseases, mainly in subjects with autistic spectrum disorders (ASD). **Objective:** To determine the frequency of GI symptoms in children and adolescents treated at two referral centers for the treatment of ASD in Salvador, Bahia. **Methods:** Parents and caregivers reported GI symptoms and provided information on sociodemographic status, behavior and clinical complaints of their children or adolescents. Inclusion criteria included subjects aged 24 months to 18 years with a confirmed diagnosis of autistic disorder; Asperger's disorder; and pervasive developmental disorder not otherwise specified according to the criteria of Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders, 4<sup>th</sup> text revision (DSM-IV-TR) and International Classification of Diseases, 10<sup>th</sup> revision (ICD-10). **Results:** The study included 108 children and adolescents, and the majority of the sample (89.8%; n = 97) was male. **Results:** GI symptoms were observed in (78.5%; n=88) of the children and adolescents. **Conclusions:** GI symptoms in ASD children and adolescents

were common. This study has some limitations: lack of a test for fragile X syndrome, lack of a standardized tool for medical assessment of the GI concerns, and the absence of an evaluation with the children and adolescents participants to observe GI diseases performed by a pediatric gastroenterologist

**Keywords:** Autistic disorder. Gastrointestinal diseases. Abdominal pain. Constipation.

## RESUMO

**Introdução:** Várias investigações exploram sintomas gastrointestinais, relacionando-os com o aumento de outras doenças crônicas, principalmente, em indivíduos com transtornos do espectro autista (TEA). **Objetivo:** determinar a frequência de sintomas gastrointestinais em crianças e adolescentes atendidos em dois centros de referência para o tratamento de TEA em Salvador, Bahia. **Metodologia:** Pais e cuidadores relataram sintomas gastrointestinais e forneceram informações sobre a situação sociodemográfica, comportamento e queixas clínicas de suas crianças ou adolescentes. Foram incluídos no estudo indivíduos com idades entre 24 meses a 18 anos com diagnóstico confirmado de transtorno autista, Transtorno de Asperger e transtorno invasivo do desenvolvimento sem outra especificação, de acordo com os critérios do Manual Diagnóstico Estatístico de Transtornos Mentais, quarta revisão de texto (DSM-IV-TR) e a Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão (CID-10). **Resultados:** O estudo incluiu 108 crianças e adolescentes, sendo a maior parte da amostra, 89,8% (n = 97), do sexo masculino. **Resultados:** Sintomas gastrointestinais foram observados em 78,5% (n = 88) das crianças e adolescentes. **Conclusão:** os sintomas gastrointestinais em crianças e adolescentes com TEA foram comuns. Esta pesquisa tem as seguintes limitações: falta de um teste para a síndrome do X frágil, falta de um instrumento padronizado para avaliação médica das preocupações gastrointestinais e ausência de avaliação das crianças e adolescentes participantes por um gastroenterologista pediátrico para que fossem avaliadas as doenças gastrointestinais.

**Palavras-chave:** Transtorno autista. Doenças gastrointestinais. Dor abdominal. Obstipação.

**Abbreviations:** Gastrointestinal (GI); autistic spectrum disorders (ASD); Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, text revision (DSM-IV-TR); International Classification of Diseases, 10<sup>th</sup> revision (ICD-10); Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders, 5<sup>th</sup> edition (DSM-5); odds ratio (OR); Department of Health of the State of Bahia (SESAB); Psychosocial Care Center for Children and Adolescents (CAPSia); Professor Edgard Santos Hospitalar Complex (HUPES); Federal University of Bahia (UFBA); Autism Behavior Checklist (ABC); pervasive developmental disorder (PDD); Unique Health System (SUS); developmental disabilities (DD)

---

\*Autor correspondente: Márcia Andrade Pinho.

Endereço: Rua Conselheiro Pedro Luiz, nº 190, Rio Vermelho.

CEP: 41950-610.

Salvador, Bahia, Brasil.

Tel.: (71) 3334-1532.

E-mail: marcapinho@gmail.com

## INTRODUCTION

Initially described in 1943 in a group of 11 children with a previously unrecognized disorder, autism was identified as a syndrome starting in early childhood with certain features as inability to interact with people, extreme indifference, and a pattern of non-communicative use of speech <sup>1</sup>. Currently, autism spectrum disorder (ASD), as defined by the Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders, 5<sup>th</sup> edition (DSM-5) <sup>2</sup>, is characterized by behavioral changes including deficits in social and communicative interactions, and the presence of repetitive patterns of behavior, interests and activities. In 2008 an epidemiological survey, conducted in the United States, found one case for every 54 boys and one for every 252 girls, showing an increased incidence among male children <sup>3</sup>. Recent data suggest that the overall prevalence of ASD is 14.7 per 1000 children aged 8 years affecting an estimated 1 in 68 children in the United States. ASD has been recognized as the fastest growing neurodevelopmental disorder in childhood <sup>4</sup>.

Gastrointestinal (GI) problems, such as abdominal pain, constipation, diarrhea, GI reflux, are common in children with ASD<sup>5</sup>. In a retrospective epidemiologic investigation of 121 youth with ASD and 242 typically developing youth, with a mean age of 18 years, significant differences in the cumulative incidence of constipation (34% versus 18%) and feeding issues or food selectivity (25% versus 16%) were observed<sup>6</sup>.

In a metaanalysis involving 15 studies that examined GI symptoms in ASD subjects and in comparison controls the authors concluded that children with ASD had significantly more general GI symptoms than comparison groups, with a standardized mean difference of 0.82 (0.24) and a corresponding odds ratio (OR) of 4.42 (95% CI, 1.90-10.28). Higher rates of diarrhea (OR, 3.63; 95% CI, 1.82-7.23), constipation (OR, 3.86; 95% CI, 2.23-6.71), and abdominal pain (OR, 2.45; 95% CI, 1.19-5.07) were observed in ASD children <sup>7</sup>.

A study aimed to determine whether the parental report of food refusal based on the characteristics of the food was higher in children with ASD than in typically developing children. The researchers found that children with ASD had more frequent refusal of foods with different textures and consistencies. Foods with different smells and tastes were also rejected more often in children with ASD group

compared to the control group<sup>8</sup>. Another study found that constipation is the most common symptom in children with ASD, compared to children with other special needs, but there was no significance when compared to those with typical development<sup>9</sup>.

The objective of this study was to describe GI aspects of children followed in two centers of specialized care in patient care with ASD, located in the city of Salvador, Bahia, Brazil.

## **METHODS**

### **SETTING AND SUBJECTS**

A cross-sectional study was conducted to assess the frequency of GI symptoms in children and adolescents with autism spectrum disorder. Data collection was carried out in the period from January 2013 until July 2014, after approval of the research by the Department of Health of the State of Bahia (SESAB) Research Ethics Committee, record CEP: CAAE. 0092.0.053.000-10.

The study was performed in two referral centers for treatment of mental disorders in childhood, both located in Salvador, capital of the State of Bahia, Brazil: the Psychosocial Care Center for Children and Adolescents (CAPSia) of the Liberdade neighborhood and the Multidisciplinary Outpatient Neuroscience Clinic of the Professor Edgard Santos Hospitalar Complex (HUPES) at the Federal University of Bahia (UFBA). The first center serves basically the area of Liberdade neighborhood and the second center serves as a referral tertiary unit for ASD children coming from Salvador and other municipalities for the SESAB.

Eligible cases to participate of the study were subjects with aged 2 to 18 years and diagnosed with autistic disorder, Asperger's disorder and pervasive developmental disorder no otherwise specified according to DSM-IV-TR<sup>10</sup> and ICD-10. Children or adolescents with other developmental disorders, childhood disintegrative disorder, known genetic syndromes such as trisomy 21, Rett disorder, and other known static or progressive neurological conditions were excluded from the study. A child psychiatrist confirmed the diagnosis of ASD.

### **ASSESSMENTS**

Clinic and socio-demographic data were obtained from medical record and interview with parents and caregivers of the children and adolescents. Also, reports about GI symptoms, food selectivity, duration of breastfeeding, and introduction of others foods were achieved from the parents and caregivers. The GI events and related of aphtha, regurgitation, nausea, vomit, dysphagia, anemia, flatulence, abdominal distention, diarrhea, blood or mucus in feces, constipation, rituals to evacuate, sphincter control and abdominal pain were asked during the interview. Still, others data such as weight, height, body mass index and waist circumference of children and adolescents were collected. The occurrence of some behaviors related to food intake and evacuation were questioned too.

For evaluation of ASD severity of the children and adolescents was used the validated version for Brazilian Portuguese of the Autism Behavior Checklist (ABC)<sup>11</sup>, that includes a list of atypical behaviors that is useful for screening children and adolescents with ASD<sup>12</sup>. The ABC is a tool in clinical interview format answered by anyone who knows the investigated person (parents, caregivers or teachers). The score ranges from 1 to 4, 4 being the strongest association with pervasive developmental disorder (PDD). The classification is made by the sum of the four domains score. Unlike the original instrument, the Brazilian version<sup>13</sup> stipulates the cutoff score at 49 with a sensitivity of 92.1%. The specificity was 92.6%, comparable to the 94.73% obtained with a cutoff score of 68 in the American version<sup>12</sup>. The ABC contains a list of 57 different behaviors that allows a detailed description of the non-adaptive characteristics in the following areas: Sensory (9); Body and Object Use (12); Language (13); Social Self Help (11); and Relating (12). It incorporates balanced scores that vary according to the occurrence of each behavior. Due to its easy application, it has been widely used by health professionals. The score is classified as follows: score of 68 or greater indicates autistic individual; between 54-67 moderate probability for autism; 47-53 inconclusive and below 47 non-autistic.

## **STATISTICAL ANALYSIS**

Data were entered into specific spreadsheet to carry out the descriptive analysis, to obtain the frequency distribution (absolute and percentage) of GI manifestations. Patient characteristics are presented through their absolute values, percentages, central tendency, and dispersion measures.

## RESULTS

Table 1 summarizes clinical and socio-demographic data of the 108 participants included in the study. The mean age was 6.8 years (SD =3.6). In the overall sample, 97 (89.8%) subjects were male and 11 (10.2%) were female. According to reference of parents and caregivers about the skin color of their own children and adolescents: 62 (57.4%) were brown, 26 (24.1%) black, and 20 (18.5%) white. With regard to the diagnosis, according to the DSM IV-TR<sup>10</sup> and ICD-10, 88 (81.5%) were classified as autistic disorder, 12 (11.1%) with autism disorder not otherwise specified and 8 (7.4%) with Asperger's syndrome. As for assessing the language, 72 (66.7%) subjects had non-verbal communication and 36 (33.3%) subjects had verbal communication. The most frequent age groups were 2 until 5 years old and 8 until 10 years old, both with frequency of 30.6%. The majority of the sample, 85 (78.7%) lived in the city of Salvador, capital of the State of Bahia, while 23 (21, 3%) reside in the inner State.

**Table 1.** Clinical and socio-demographic characteristics of participants with ASD

Clinical and sociodemographic characteristics		Participants with ASD (n= 108)	
		n	%
Sex	Female	11	10.2
	Male	97	89.8
Skin color	White	20	18.5
	Brown	62	57.4
	Black	26	24.1
Diagnosis	Autistic disorder	88	81.5
	Autistic disorder not otherwise specified	12	11.1
	Asperger' s syndrome	8	7.4
Language	Non verbal	72	66.7
	Verbal	36	33.3
Age (years old)	2 ≤ 5	33	30.6
	5 ≤ 6	21	19.4
	6 ≤ 10	33	30.6
	> 10	21	19.4
Procedence	Salvador (capital)	85	78.7
	Inner State	23	21.3

The socio-demographic characteristics of the sample including aspects of family constitution are depicted in table 2. Nearly half of the sample, 53 (49.1%) live with just one parent, while 55 (50.9%) live with both parents. These data are important because a better quality of marital life seems to protect against stress and depressive symptoms <sup>14-16</sup>. Maternal education and children and adolescents education were evaluated too. Then, 26 (24.1%) mothers completed elementary school, 72 (66.7%) mothers had completed high school and 10 (9.3%) mothers had a college degree. A total of 44 (40.7%) children and adolescents were not at school, while 43 (39.8%) were at private school, and 21 (19.4%) at public school <sup>17-19</sup>.

Financial issues also represent a burden to the family, already dealing with the limitations imposed by the disorder. More than half of parents and caregivers of children and adolescents in our sample reported a monthly income just above the minimum wage in Brazil at the time (680.00 Brazilian real) which constitutes another difficulty for the family. Overall, 40 (37%) reported a monthly income of up to 800.00 Brazilian real; 49 (45.4), between 800.00 and 1,500.00 Brazilian real; and 19 (17.6), up from 1,500.00 Brazilian real.

**Table 2.** Socio-demographic characteristics with aspects of family constitution of 108 children and adolescents with ASD

Sociodemographic characteristics		Participants with ASD	
		(n= 108)	
		n	%
Married parents	No	53	49.1
	Yes	55	50.9
Maternal education	Elementary School	26	24.1
	High School	72	66.7
	College	10	9.3
Children and adolescents Education	Private School	43	39.8
	Public School	21	19.4
	Not at School	44	40.7
Monthly Income (Brazilian Real)	> 1,500.00	19	17.6
	800.00 ≤ 1,500.00	49	45.4
	< 800.00	40	37.0

This study investigated aspects of mothers' pregnancy and health care of their children and adolescents. The table 3 shows the health care and the use of medication for any disease by the ASD subjects in this study. Maternal history of illness in pregnancy was reported by 43 (39.8%) of the mothers. The use of psychiatric medication (n = 72; 66.7%) was almost six times larger than the use of drugs for medical reasons (n = 13; 12%), although 88 (81.5%) of the sample studied presents at least one GI symptom. A number of 72 (66.7%) children and adolescents had been in a pediatric visit at least once annually. The access to the pediatrician was through Unique Health System (SUS) in 44 (40.7%) or private health insurance in 16 (14.8%) of the children. Only 12 (11.11%) had access to pediatrician with particular funds. Dental care was absent in 86 (79.6%) of the sample. Such questions lead us to the kind of assistance and what has been prioritized. It seems to us that these data also depict which assistance has been most implemented. Excessive use of psychiatric medication can evidence that genetic variability may interfere with the response to the drug in patients with ASD. The literature indicates the need to previously evaluate the existence of GI symptoms, since route of drug administration in children is mainly the oral route. Thus the integrity of the GI tract is important for effective absorption of drugs<sup>20</sup>.

**Table 3.** Health and use of medication care of 108 children and adolescents with ASD

Health care and use of medication		Participants with ASD (n= 108)	
		n	%
Mother's illness during pregnancy	No	65	60,20
	Yes	43	39,80
Drugs for medical reasons	No	95	88,00
	Yes	13	12,00
Psychotropics	No	36	33,30
	Yes	72	66,70
Pediatric visit (at least once annually)	No	36	33,30
	Yes	72	66,70
Access to the pediatrician	None	36	33,30
	SUS	44	40,70
	Private health insurance	16	14,80
	Particular funds	12	11,10
Dental care	No	86	79,63
	Yes	22	20,37

## GASTROINTESTINAL SYMPTOMS

Gastrointestinal manifestations were seen in this study as demonstrated in table 4. A total of 33 (30.6%) children and adolescents had at least one GI symptom in the last 12 months and 55 (50.9%) had two to seven GI symptoms in the last 12 months. Some children and adolescents had more than one GI symptom: were referred: 32 (29.6%) had 2 symptoms, 15 (13.9%) had 3 symptoms, 3 (2.8%) had 4 symptoms, 3 (2.8%) had 5 symptoms, 1 (0.9%) had 6 symptoms, and 1 (0.9%) had 7 symptoms. Gastrointestinal manifestations without flatulence/constipation were reported in 7 (6.5%) children and adolescents. Flatulence was present in 40 (37%) of the children and adolescents; constipation in 18 (16.7%), and flatulence and constipation in 23 (21.3%). A total of 66 (61.1%) of the mothers could not identify abdominal pain of their children whereas 42 (38.9%) could recognize the symptom. Food selectivity was seen in 55 (50.1%) of the sample.

**Table 4.** Gastrointestinal symptoms of 108 children and adolescents with ASD

GI symptoms	Participants with ASD (n= 108)			
	n	%		
	0	20	18.5	
	1	33	30.6	
	2	32	29.6	
Number of symptoms	3	15	13.9	
	4	3	2.8	
	5	3	2.8	
	6	1	0.9	
	7	1	0.9	
	Types of symptoms	No symptoms	20	18.5
		Others (without Flatulence/constipation)	7	6.5
Flatulence/constipation		23	21.3	
Constipation		18	16.7	
Pain identified by the mother	No	66	61.1	
	Yes	42	38.9	

The table 5 summarizes behavioral characteristics of the 108 participants included in the study. A number of 96 (88.9%) showed stereotyping, 48 (44.4%) had Echolalia, 85 (78.7%) had rituals/routines, and 55 (50.9%) had food selectivity. On the rituals, about 80.7% have more than two of them. Then, 18 (16.7%) had only one ritual, 50 (46.3%) had exactly two rituals, and 37 (34.3%) had three rituals.

**Table 5.** Behavioral characteristics of 108 children with ASD

Behavioral characteristics		Participants with ASD (n= 108)	
		n	%
Stereotyping	No	12	11.1
	Yes	96	88.9
Echolalia	No	60	55.6
	Yes	48	44.4
	Yes	85	78.7
Rituals	0	3	2.8
	1	18	16.7
	2	50	46.3
	3	37	34.3
Food selectivity	No	53	49.1
	Yes	55	50.9

## DISCUSSION

This study aimed to present the frequencies of GI problems in a well-characterized sample of 108 children with ASD from two referral child psychiatric facilities. It was showed the presence of at least one GI symptom in 33 (30.6%) of the children and adolescents in the last 12 months. Flatulence was the most frequent reported symptom presented in 40 (37%) children and adolescents followed by constipation in 18 (16.7%), and flatulence and constipation in 23 (21.3%).

In a population-based sample study, the authors aimed to compare the incidence of GI symptoms in children with autism compared to matched controls <sup>6</sup>. In this case-control population based study (n = 121 cases, n = 242 controls) medical charts provided data for GI symptoms from birth to 21 years of age. Out of the five GI categories compared, only constipation and food selectivity were higher in ASD

cases as compared with controls. A cross-sectional study compared lifetime prevalence of GI symptoms in children with ASD and children with typical development and with other developmental disabilities (DD). A history of GI symptoms was observed in 70% of children with ASD compared with 28% of children with typical development ( $p < .001$ ) and 42% of children with DD ( $p = .03$ ). Food selectivity was higher in children with ASD (60%) compared with those with typical development (22%,  $p = .001$ ) and DD (36%,  $p = .023$ ). The authors concluded that children with ASD have a higher rate of GI symptoms as compared to children with either typical development or other DD<sup>21</sup>. Researchers in both studies support the argument that the constipation and the selectivity of foods may be attributed to the behavioral characteristics of children with ASD, such as ritualistic trends and need for routine, rather than being indicative of GI disorders. In our study, a total of 88 (81.5%) children and adolescents had one or more gastrointestinal symptoms, 85 (78.7%) have ritual/routine, and 55 (50.9%) present food selectivity.

In another study with a sample of 118 patients with ASD, the authors found that 45% had at least one GI event<sup>22</sup>. The literature also observed high frequency of GI symptoms in children with ASD, ranging from 22 to 70%<sup>18,21,23,24</sup>. These discrepant results can be explained by the methodologies used, the type of sample, or if derived from the clinical population; number and resolution of symptoms; if symptoms are present in age or lifetime. A recent study found a prevalence of 31.3% of digestive manifestations in children with ASD. The same study evaluated the difference in the quality of life of children with ASD and GI symptoms and their caregivers with children with ASD, but without GI events, and their caregivers. The results showed lower values for both the children with ASD and GI as for their parents. According to the authors, the presence of GI symptoms decreases by 50% the quality of life of parents scores<sup>25</sup>.

Some studies report constipation as a frequent symptom, which led some investigators to suggest a careful attention to this condition. Some experts recommend the adoption of pre-established clinical criteria for constipation. It is also common to see in the phenomenological framework of ASD idiosyncrasies for the training of evacuation<sup>26</sup>. In a non-population based study, the authors found that 36% of children with ASD had chronic constipation compared to 10% in the control group<sup>27</sup>. Another study compared the frequency of GI manifestations among three

groups. Constipation was found in 15.5% of patients with ASD; 3% in typically developing children and 15.8% in patients with other development difficulties<sup>28</sup>. Importantly, some of the psychoactive drugs used in clinical ASD can contribute to constipation, either via existing receptors in the central nervous system and in GI system<sup>6</sup>.

In our sample we observed that the majority of the children were in use of psychotropics (n = 72; 66.7%) and fewer children (n = 13; 12%) were prescribed drugs for medical reasons, despite the presence of GI symptoms. A study investigated the use of psychotropic medication in children and adolescents with ASD<sup>29</sup>. Children whose parents reported GI symptoms had higher use of medications (29%) than children whose parents reported no such problems. Another aspect that caught our attention in this study was the fact that mothers do not notice the presence of abdominal pain in children. Gastrointestinal disorders in subjects with ASD may be difficult to recognize. GI events can present typically or atypically. Some non-gastrointestinal manifestations of GI disorders including behavioral problems can be misdiagnosed. Moreover, symptom severity can vary substantially in patients with ASD<sup>30</sup>.

One important limitation of our study is the absence of an evaluation of a GI disease made by a pediatric gastroenterologist. However, a study to characterize intestinal dysfunction in children with autism spectrum disorder assessed parental reports of symptoms regarding clinical evaluations performed by pediatric gastroenterologists. One hundred and twenty-one children were recruited into three groups: Autism spectrum disorder and gastrointestinal disorder, autism spectrum disorder without gastrointestinal dysfunction, and gastrointestinal dysfunction occurring without autism spectrum disorder. A pediatric gastroenterologist evaluated the groups with gastrointestinal dysfunction. Parents in all three groups answered questionnaires about their children's behavior and gastrointestinal symptoms. Functional constipation was the most common type of gastrointestinal dysfunction in children with ASD (85.0%). Reporting parent of any gastrointestinal dysfunction was highly consistent with a clinical diagnosis of any gastrointestinal dysfunction (92.1%)<sup>31</sup>.

## LIMITATIONS OF THE STUDY

Some limitations of the study were identified as: 1) lack of a test for fragile X syndrome provided by the public service of health, in order to have a more accurate differential diagnosis; 2) failure of a standardized tool for medical assessment of the GI concerns; 3) absence of an evaluation of possible GI diseases carried out by a pediatric gastroenterologist.

## CONCLUSIONS

Although Kanner<sup>1</sup> has described the autism in 1943, the ASD remains without a precise etiology. In the search for answers in the past decade, the scope of the research of this disorder extended to the exploitation of associated clinical conditions, which hitherto were ignored. Over the past decade, the scientific community is investigating these issues. Now there is still no consensus on the actual prevalence of digestive manifestations in children and adolescents with ASD, given the methodological variability of the studies. Nevertheless, recent meta-analysis study found that gastrointestinal manifestations are three times more common in autistic children<sup>7</sup>.

## REFERENCES

- 1 Kanner L. Follow-up study of eleven autistic children originally reported in 1943. *J Autism Child Schizophr.* Apr-Jun 1971;1(2):119-145.
- 2 Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). 2013.
- 3 Prevalence of autism spectrum disorders--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 sites, United States, 2008. *MMWR Surveill Summ.* Mar 30 2012;61(3):1-19.
- 4 Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *MMWR Surveill Summ.* Mar 28 2014;63(2):1-21.
- 5 Kral TV, Eriksen WT, Souders MC, Pinto-Martin JA. Eating behaviors, diet quality, and gastrointestinal symptoms in children with autism spectrum disorders: a brief review. *J Pediatr Nurs.* Nov-Dec 2013;28(6):548-556.

- 6 Ibrahim SH, Voigt RG, Katusic SK, Weaver AL, Barbaresi WJ. Incidence of Gastrointestinal Symptoms in Children With Autism: A Population-Based Study. *Pediatrics*. August 1, 2009 2009;124(2):680-686.
- 7 McElhanon BO, McCracken C, Karpen S, Sharp WG. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Pediatrics*. May 2014;133(5):872-883.
- 8 Hubbard KL, Anderson SE, Curtin C, Must A, Bandini LG. A comparison of food refusal related to characteristics of food in children with autism spectrum disorder and typically developing children. *J Acad Nutr Diet*. Dec 2014;114(12):1981-1987.
- 9 Chandler S, Carcani-Rathwell I, Charman T, et al. Parent-reported gastro-intestinal symptoms in children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. Dec 2013;43(12):2737-2747.
- 10 American Psychiatric A, American Psychiatric A, Task Force on D-I. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV-TR*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- 11 Marteleto MRF, Pedromonico MRM. Validity of Autism Behavior Checklist (ABC): preliminary study. *Revista brasileira de psiquiatria : órgão oficial da Associação Brasileira de Psiquiatria, Asociación Psiquiátrica de la América Latina*. 2005;27(4):295-301.
- 12 Krug DA, Arick J, Almond P. Behavior checklist for identifying severely handicapped individuals with high levels of autistic behavior. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*. Jul 1980;21(3):221-229.
- 13 Marteleto MRF, Pedromônico MRM. Validity of Autism Behavior Checklist (ABC): preliminary study. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2005;27:295-301.
- 14 Benson PR. Network characteristics, perceived social support, and psychological adjustment in mothers of children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. Dec 2012;42(12):2597-2610.
- 15 Benson PR. Coping and psychological adjustment among mothers of children with ASD: an accelerated longitudinal study. *J Autism Dev Disord*. Aug 2014;44(8):1793-1807.
- 16 Benson PR, Kersh J. Marital quality and psychological adjustment among mothers of children with ASD: cross-sectional and longitudinal relationships. *J Autism Dev Disord*. Dec 2011;41(12):1675-1685.
- 17 Hastings RP, Kovshoff H, Ward NJ, degli Espinosa F, Brown T, Remington B. Systems analysis of stress and positive perceptions in mothers and fathers of pre-school children with autism. *J Autism Dev Disord*. Oct 2005;35(5):635-644.

- 18 Lee LC, Harrington RA, Louie BB, Newschaffer CJ. Children with autism: quality of life and parental concerns. *J Autism Dev Disord*. Jul 2008;38(6):1147-1160.
19. Tomanik S, Harris GE, Hawkins J. The Relationship between Behaviours Exhibited by Children with Autism and Maternal Stress. *Journal of Intellectual and Developmental Disability*. 2004;29(1):16-26.
- 20 Heitzer AM, Job MA, Pandit NK, Valdovinos MG. Should clinical trial research of psychotropic medication in autism control for gastrointestinal symptoms? *J Clin Pharmacol*. Oct 2014;54(10):1093-1096.
- 21 Valicenti-McDermott M, McVicar K, Rapin I, Wershil BK, Cohen H, Shinnar S. Frequency of gastrointestinal symptoms in children with autistic spectrum disorders and association with family history of autoimmune disease. *J Dev Behav Pediatr*. Apr 2006;27(2 Suppl):S128-136.
- 22 Williams KC, Fuchs GJ, Furuta GT, Marcon MA, Coury DL. 511 Clinical Features Associated With GI Symptoms in Autism Spectrum Disorders (ASD). *Gastroenterology*. 5// 2010;138(5, Supplement 1):S-74.
- 23 Molloy CA, Manning-Courtney P. Prevalence of chronic gastrointestinal symptoms in children with autism and autistic spectrum disorders. *Autism*. Jun 2003;7(2):165-171.
- 24 Nikolov RN, Bearss KE, Lettinga J, et al. Gastrointestinal symptoms in a sample of children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*. Mar 2009;39(3):405-413.
- 25 Hoefman R, Payakachat N, van Exel J, et al. Caring for a child with autism spectrum disorder and parents' quality of life: application of the CarerQol. *J Autism Dev Disord*. Aug 2014;44(8):1933-1945.
- 26 Pang KH, Croaker GD. Constipation in children with autism and autistic spectrum disorder. *Pediatr Surg Int*. Apr 2011;27(4):353-358.
- 27 Afzal N, Murch S, Thirrupathy K, Berger L, Fagbemi A, Heuschkel R. Constipation With Acquired Megarectum in Children With Autism. *Pediatrics*. October 1, 2003 2003;112(4):939-942.
- 28 Chaidez V, Hansen RL, Hertz-Picciotto I. Gastrointestinal problems in children with autism, developmental delays or typical development. *J Autism Dev Disord*. May 2014;44(5):1117-1127.
- 29 Coury DL, Anagnostou E, Manning-Courtney P, et al. Use of Psychotropic Medication in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*. November 1, 2012 2012;130(Supplement 2):S69-S76.

30 Buie T, Campbell DB, Fuchs GJ, et al. Evaluation, Diagnosis, and Treatment of Gastrointestinal Disorders in Individuals With ASDs: A Consensus Report. *Pediatrics*. January 1, 2010 2010;125(Supplement 1):S1-S18.

31 Gorrindo P, Williams KC, Lee EB, Walker LS, McGrew SG, Levitt P. Gastrointestinal dysfunction in autism: parental report, clinical evaluation, and associated factors. *Autism Res*. Apr 2012;5(2):101-108.

/

## 6. DISCUSSÃO

Apesar de ser descrito como um transtorno do desenvolvimento com grandes déficits na sociabilização, linguagem e comportamento, determinados indivíduos com TEA apresentam, muitas vezes, condições clínicas subjacentes, as quais demandam uma assistência mais especializada. Nessa perspectiva, tais questões vêm catalisando esforços da comunidade científica em busca de respostas. Dessa forma vem-se buscando integrar outros órgãos e sistemas à luz das comorbidades. No que tange as manifestações GI, a variabilidade na apresentação dos sintomas tem suscitado várias hipóteses sobre o modelo fisiopatológico, contudo, até o momento, os estudos não foram conclusivos em estabelecer uma relação de causalidade com o TEA. (BAUMAN, 2010; THIEJE, 2014).

No artigo de revisão da literatura, buscando contextualizar essa discussão epistemológica, foram analisados alguns estudos e identificado que ao longo da última década tem havido um debate permanente sobre se há ou não, um subgrupo com TEA que apresente, concomitantemente, sintomas gastrointestinais.

A revisão realizada por Buie et al. (2010) registra que a prevalência de sintomas gastrointestinais (constipação, diarreia, flatulência, dor abdominal, refluxo, vômitos) encontrados em pessoas com TEA variam amplamente, de 9% a 91%, a partir de 11 estudos com frequência média de 44%. Além disso, os autores concluem que não parece haver doenças do sistema digestivo que sejam específicas para o TEA. Em outra revisão de literatura relativa a diferentes aspectos de fatores GI em TEA incluindo sintomas, patologia, nutrição e tratamento, Erickson et al. (2005) concluíram que não há evidências de uma patologia específica do sistema digestivo no TEA, bem como não existem evidências comprovadas de tratamentos.

Nesse sentido cabe destacar que essa ampla variabilidade de prevalência, segundo Hsiao (2014), está ligada às diversas metodologias aplicadas na concepção dos estudos, uma vez que, majoritariamente, os critérios de seleção são inadequados, há ausência de grupos-controle, as amostras são heterogêneas e de

tamanho inadequado, vieses de encaminhamento, além de divergências na conceituação e na avaliação das manifestações gastrointestinais. Não obstante a existência de limitações metodológicas significativas nesses estudos, a recente metanálise realizada por McElhanon et al. (2014) sobre este tema levou os autores a concluir que os trabalhos existentes indicam taxas de alterações gastrointestinais relacionadas ao TEA mais elevadas que na população geral. Finalmente, é consenso na literatura que do ponto de vista gastropediátrico, existem procedimentos terapêuticos que podem possibilitar a melhora desses sintomas e muitas vezes, ter efeitos benéficos no comportamento.

De acordo com o perfil sociodemográfico da amostra estudada, a frequência de manifestações digestórias foi identificada em 89,8% (97) das crianças do sexo masculino e 10,2% (11) do sexo feminino, sendo a média de idade de 6,7 anos (DP=3,6). Quanto à cor da pele referida pelo responsável, 57,4% (62) eram pardos, 24,1% (26) negros e 18,5% (20) brancos. No que se refere ao diagnóstico, segundo o DSM IV-TR, 81,5% (88) foram diagnosticados com transtorno autista, 11,1% (12) com transtorno do autismo sem outra especificação e 7,4 % (8) com transtorno de Asperger. A maior parte dos indivíduos que constituiu a amostra - 78,7% (85) - residia no município de Salvador, enquanto 21,3% (23) residiam no interior do estado da Bahia. Chama a atenção o fato de metade da amostra, ou seja, 53 (49,1%) participantes da pesquisa, conviverem, apenas, com um genitor, enquanto que 55 (50,9%) com os pais. Uma provável explicação para este achado tem sido sinalizada na literatura, isto é, pais de crianças com TEA são mais expostos ao estresse, ao risco de separação, em comparação com os pais de crianças com desenvolvimento típico (DT), ou com outras doenças (HASTINGS 2005; TOMANIK 2004). Portanto, uma melhor qualidade de vida marital responde com proteção ao estresse e sintomas depressivos (BENSON; KERSH, 2011; BENSON, 2014).

Mais da metade dos pais das crianças da amostra estudada declararam renda pouco acima do salário mínimo do país à época, elemento que se constitui em mais um fator de dificuldade para a família. De acordo com Dababnah e Parish (2013), em estudo recente realizado com pais de crianças com TEA na Cisjordânia, foram observados aspectos relativos ao impacto na qualidade de vida dessas famílias. Os resultados desse estudo apontam como potenciais estressores na qualidade de vida das famílias o estigma, o isolamento social, os encargos

financeiros adicionais resultantes do transtorno e a não oferta de assistência médica assegurada pelo governo daquele país.

Os sintomas gastrointestinais identificados no estudo ora em discussão apontam o percentual de 30,6% (33) de crianças com TEA, com pelo menos um sintoma gastrointestinal nos últimos 12 meses, enquanto que 81,5% (80) revelaram ter de dois a sete sintomas nesse mesmo período. Esses dados estão em concordância com a literatura científica, cuja variação da frequência de sintomas gastrointestinais assume um intervalo de 9% a 91%. Estudos realizados por Valicenti-McDermott et al. (2006) registraram a ocorrência de sintomas gastrointestinais em 70% das crianças com TEA, comparativamente a 28% das crianças com DT e a 42% daquelas com atraso de desenvolvimento. Por sua vez, Chandler (2013) encontrou em 46,5% das crianças com TEA, pelo menos, um sintoma GI em comparação com 21,8% das crianças com desenvolvimento normal e 29,2% daquelas com necessidades educativas especiais sem TEA. Com uma amostra mais heterogênea, Gorrindo (2012) identificou, segundo relatos feitos pelos pais, que 92% das crianças tinham algum sintoma gastrointestinal, sendo a constipação o desfecho mais frequente nos depoimentos (85%).

Na pesquisa em pauta, entre as manifestações gastrointestinais declaradas pelos cuidadores responsáveis como sendo as mais frequentes nas crianças, foram encontrados os seguintes percentuais: flatulência 37% (40), constipação 16,7% (18) e o binômio flatulência e constipação 21,3% (23).

A constipação tem sido descrita em determinados estudos como sintoma recorrente, fato que leva vários autores a sugerir que esta variável deva ser cuidadosamente analisada. Para tal, é proposta a adoção de critérios clínicos pré-estabelecidos para constipação, pois no próprio quadro fenomenológico do TEA são comuns idiosincrasias referentes ao treino da evacuação (PANG; CROAKER, 2011). Em estudo de base não populacional, os pesquisadores identificaram que 36% das crianças com TEA cursavam com constipação crônica em comparação a 10% no grupo controle (AFZAL et al., 2003). Observações realizadas por alguns autores (CHAIDEZ; HANSEN; HERTZ-PICCIOTT, 2014) demonstram a frequência de manifestações gastrointestinais entre três grupos, ou seja: constipação intestinal

em 15,5% dos pacientes com TEA, 3% em crianças com DT e 15,8% em indivíduos com outros quadros de dificuldades do desenvolvimento.

A seletividade de alimentos encontrada por esta autora no estudo ora apresentado foi relatada pelos pais em 53% das crianças, apesar de não haver diferença significativa frente àquelas que não apresentavam. Estudos de Ibrahim et al. (2009), e Valicenti-McDermott et al. (2006) dão conta de uma frequência de seletividade da ordem de 60% quando comparados aos respectivos grupos controle. IBRAHIM (2009) constatou que as crianças com TEA expressavam a necessidade de não misturar os alimentos e cheirá-los antes da ingestão, quando comparadas à crianças que constituíam o grupo controle. Em ambos os estudos os pesquisadores defendem o argumento de que a constipação e a seletividade de alimentos devem ser atribuídas às características comportamentais de crianças com TEA, tais como, tendências ritualísticas, necessidade de rotina e insistência em “mesmices”, ao invés de serem indicativos de alterações gastrointestinais.

A seletividade alimentar e a dieta alterada não têm sido aludidas aos sintomas GI por determinados grupos de pesquisadores (VALICENTI-McDERMOTT et al., 2006; IBRAHIM et al., 2009), contrariamente ao que pensam e registram outros tantos grupos de especialistas (GORRINDO et al., 2012; Levy et al., 2007).

No processo de análise dos dados obtidos através de consulta aos prontuários, foi observado haver uma frequência de sintomas comportamentais inerentes ao transtorno no exame psiquiátrico tendo-se constatado: estereotípias - 96%, ecolalia - 48% e rituais e rotinas - 85%, sendo que metade da amostra estudada (50%) apresentou, pelo menos, dois desses sintomas na descrição psicopatológica do quadro.

Contemplando alguns aspectos importantes para a análise clínica desse transtorno, constatou-se a ocorrência de doença materna durante a gestação. Este achado esteve presente no relato de 43 (39,8%) mães. Na atualidade algumas são as hipóteses envolvendo disfuncionalidades do sistema imunológico no TEA, assim como anormalidades no sistema imune materno (MOHTASHEM et al., 2014; THEIJE et al., 2011; ASHWOOD et al., 2011). É essencial, portanto, o aprofundamento dos estudos nessa linha pesquisa a fim de avançar nas análises imunológicas dessa população.

Um aspecto que chama atenção na pesquisa aqui apresentada é a não observância por parte das mães quanto à presença de dor nas crianças, (61,1%), numa amostra com a frequência de 81% de pacientes com manifestações GI. Nesse sentido a literatura tem conduzido pesquisas nas quais fica caracterizado que o perfil da maioria das famílias tem a mãe como cuidadora principal, quando não é, na maioria dos casos, a única responsável por esta atribuição. Tais questões demandam um potencial de resiliência que muitas vezes não faz parte do perfil dessas cuidadoras. Em face da importância do estado psíquico e emocional, não apenas para a saúde das genitoras, mas para o cuidado e a capacidade de cuidar dessa criança, é que os estudos vêm salientando a importância de serviços estruturados que possam ajudá-las a ressignificar essa experiência do cuidar de um filho autista (HASTINGS et al., 2005; BENSON; KERSH, 2011; BENSON, 2012; BENSON, 2014).

Em relação à assistência pediátrica, segundo relato dos responsáveis, 66,7% (72) das crianças são acompanhadas por este especialista pelo menos uma vez ao ano, sendo o acesso principal através do SUS. Os dados referentes ao acompanhamento odontológico apontam uma situação de total desassistência. No que se refere às prescrições medicamentosas, cabe ressaltar que o uso da medicação psiquiátrica é seis vezes maior que a medicação clínica, em que pese mais de 50% da população estudada ter apresentado algum sintoma gastrointestinal.

Há que serem ressaltados os resultados de um estudo multicêntrico sobre a utilização de medicamentos em crianças com TEA. Este estudo registra a existência de correlação entre o uso de psicofármacos e as características sociodemográficas. Nessa perspectiva ao constatar que a utilização desses fármacos era mais frequente em crianças concentradas em áreas populacionais mais pobres, os autores concluíram que a falta de acessibilidade às intervenções terapêuticas especializadas era suprida, exclusivamente, pelos psicofármacos (ROSENBERG et al., 2010).

É provável que as contradições consideradas na presente tese estejam relacionadas com a dialética entre os saberes e as práticas cuja articulação remete ao tipo de assistência e ao que é priorizado. Nesse sentido é importante para o conjunto das reflexões aqui registradas, estabelecer um ponto de intersecção com a

assistência, ou seja, como as práxis articulam os saberes em prol de uma assistência eficaz.

Buscou-se através do estudo de caso etnográfico um recorte qualitativo das manifestações gastrointestinais na tentativa de contextualizar em uma das unidades de saúde onde foi realizada a pesquisa, a realidade assistencial e a percepção do TEA associado a estas manifestações.

Em que pese esta autora não partilhar dos mesmos referenciais metodológicos é interessante destacar em ambos os artigos, tanto no qualitativo quanto no quantitativo, que os dados relativos à utilização de psicofármacos apontam para a mesma pergunta: qual o papel dos psicofármacos nessa assistência, uma vez que 66% da amostra estudada revelou utilizá-los? Cabe enfatizar no caso clínico descrito, ser esta a única opção medicamentosa verbalizada pela genitora de C.

Nesse sentido, há que se ressaltar se as alterações GI nessa população estão diretamente relacionadas à fisiopatologia do TEA ou se são, estritamente, uma comorbidade. Esta é uma questão que ainda aguarda respostas, daí a premência da destinação de investimentos nas investigações e na capacitação da assistência a essa população. De forma concreta, a avaliação dos estudos disponíveis, até o momento, indica que as manifestações GI são condições clínicas tratáveis e que a omissão desse cuidado poderá representar um impacto, não apenas na qualidade de vida da criança e do seu cuidador, mas principalmente na saúde geral deste tipo de paciente.

Os resultados obtidos nesse estudo remetem à relevância das seguintes constatações: a frequência das consultas ao pediatra; a ausência de assistência odontológica; o consumo excessivo de psicofármacos e, por fim, o distanciamento social das famílias, condição que se reflete na percepção e na apropriação desse cuidado.

É importante que as famílias e os técnicos envolvidos na assistência às crianças com TEA ultrapassem os pressupostos históricos de que esses sujeitos têm suas demandas justificadas ou inevitavelmente atreladas a esta condição. Mesmo reconhecendo o desafio desta tarefa, não existirão mudanças sem incorporar novas

taxonomias (ALVES, 1999). Ao problematizar essas questões Benson e Kersh (2011), BPharm et al. (2014) têm demonstrado que o impacto das dificuldades parentais frente ao transtorno poderá ser transposto na dependência de uma complexa interação entre a severidade das características do TEA e as vivências pessoais dos genitores, assim como a disponibilidade de recursos comunitários, sociais e de saúde. Dessa forma a assistência integral é imprescindível, principalmente, pela complexidade clínica. Frequentemente, as demandas não são apenas de saúde como, também, são emocionais e sociais. Não obstante, na maioria das vezes termina por se traduzir em demandas de saúde ou simplesmente aí se apresentam devido à ausência de outros espaços sociais de expressão. (TEIXEIRA, 2005).

/

## 7. CONCLUSÃO

Diversas teorias associam as manifestações gastrointestinais ao transtorno do espectro do autismo, contudo, do ponto de vista clínico, é necessário avaliar cada indivíduo com base nos sintomas descritos pelos pais, cuidadores e responsáveis pelos serviços gastropediátricos como estratégias para a definição de possíveis intervenções e tratamentos paralelos.

Apesar de existirem diretrizes de práticas clínicas consolidadas pela gastropediatria, ainda representa um desafio a avaliação dos sintomas e das intervenções baseadas em evidências direcionadas às crianças com TEA. Dessa forma, as práticas a serem executadas pelos atores envolvidos com a atenção primária deverão estar capacitados para lidar com as exigências impostas pela visão contemporânea do TEA.

Para construir novos serviços, é preciso produzir cuidados, subjetividade, sociabilidade e inclusão, abrindo mão de conhecimentos estanques médicos e psicológicos, e articular a singularidade de cada usuário, o que implica desenvolver, a cada demanda que se apresenta a cada usuário que recorre ao serviço, uma complexidade de estratégias que contemplem distintas dimensões do existir. Este entendimento encontra respaldo no estudo etnográfico que analisou a articulação da polissemia de saberes e práticas que hoje respondem à assistência integral ao TEA e identificam como as manifestações digestórias no TEA são percebidas não só nas práticas institucionais, como também no cotidiano, em especial nas relações familiares.

A exposição à dor e ao desconforto parece ser inexorável diante de tais sintomas encontrados nesta pesquisa. Tem sido reiterada a necessidade de abordagens psicossociais associadas aos tratamentos convencionais relacionados aos diversos sintomas a fim de tornar possível à família intervir de forma pró-ativa. Esta atitude visa não só a participação familiar mais efetiva, como também o real benefício a ser alcançado pelas terapias e intervenções direcionadas à melhoria de sintomas clínicos e comportamentais das crianças com TEA. Nessa perspectiva, é

essencial organizar equipes multidisciplinares capacitadas a interagir com as diversas facetas do Transtorno de Espectro do Autismo diretamente relacionadas às manifestações gastrointestinais.

Apesar de Kanner ter se referido ao autismo em 1943, este transtorno permanece sem uma etiologia precisa. Na busca de respostas na última década, a investigação desta doença se ampliou ao explorar possíveis condições clínicas associadas até então ignoradas. Contudo, inexistente consenso sobre a real prevalência de manifestações gastrointestinais em crianças e adolescentes com TEA em virtude da variabilidade metodológica dos estudos, não obstante recente metanálise tenha constatado que as manifestações gastrointestinais são três vezes mais comuns em crianças autistas. Este entendimento é reafirmado com base nos resultados da pesquisa que descreveu os aspectos gastrointestinais de crianças acompanhadas nos dois centros de atendimento especializado na assistência ao paciente com TEA. Os resultados obtidos no presente estudo registram a concreta identificação de sintomas gastrointestinais nas crianças e adolescentes com TEA acompanhadas ao longo de 24 meses.

## 8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO E PERSPECTIVAS FUTURAS

Entre as limitações apresentadas no presente estudo destaca-se a omissão de um grupo controle. Este fato se justifica em virtude da expressiva amostra constituída de 108 pacientes com Transtorno do Espectro do Autismo, condição que produziu uma coleta de dados extensa caracterizada pelo registro de 354 variáveis. Certamente, a continuidade dessa linha de pesquisa viabilizará a mensuração de possíveis associações.

O ingresso dos pacientes com TEA através do Serviço de Psiquiatria Infantil do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da UFBA e do Centro de Atenção Psicossocial da Infância e Adolescência do SUS limitou a investigação da frequência de manifestações gastrointestinais ao exclusivo relato dos pais ou cuidadores. Há que se ter em consideração a atenção especial aos critérios estabelecidos pelo ROMA III no processo de construção do “Questionário de Manifestações Gastrointestinais” utilizado na pesquisa.

Outro aspecto a ser considerado foi a caracterização retrospectiva de dados relativos à história clínica dos sintomas gastrointestinais, em que pese este transtorno poder vir a sofrer alterações na frequência dos sintomas na dependência da evolução de faixas etárias. Seguramente, a continuidade desta pesquisa permitirá o estudo de possíveis associações entre as alterações gastrointestinais e as mencionadas faixas etárias, devidamente estratificadas.

Em se tratando de uma linha de pesquisa que se desdobra em projetos específicos, é promissora a contribuição que poderá ser dada a partir do estabelecimento de prováveis associações entre as medicações psicofarmacológicas aplicadas e as manifestações gastrointestinais, a análise dietética, as dosagens de IgA e antitransglutaminase IgA e a investigação genética com vistas ao diagnóstico diferencial do X frágil.

## REFERÊNCIAS

ABBEDUTO, L. et al. Psychological well-being and coping in mothers of youths with autism, Down syndrome, or fragile X syndrome. **Am. j. ment. retard.**, Albany, v. 109, n. 3, 237-254, May. 2004.

ABDALLAH, M.W. N. Amniotic fluid chemokines and autism spectrum disorders: an exploratory study utilizing a Danish Historic Birth Cohort. **Brain behav. immun.**, San Diego, v. 26, n. 1, p. 170-176, Jan. 2012.

ADAMS, J. B. et al. Analyses of toxic metals and essential minerals in the hair of Arizona children with autism and associated conditions, and their mothers. **Biol. trace elem. res.**, Clifton, v. 110, n. 3, p. 193-209, 2006.

\_\_\_\_\_. Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism--comparisons to typical children and correlation with autism severity. **BMC gastroenterol. (Online)**, London, v. 11, n. 1, p. 22, 2011.

AFZAL, N. Constipation with acquired megarectum in children with autism. **Pediatrics**, Evanston, v. 112, n. 4, p. 939-942, Oct.2003.

ASHWOOD, P. et al. Associations of impaired behaviors with elevated plasma chemokines in autism spectrum disorders. **J. neuroimmunol.**, Amsterdam, v.232, n. 1/2, p.196-199, Mar.2011.

ANDERSON, G. M. Genetics of childhood disorders: XLV. Autism, part 4: serotonin in autism. **J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatr.**, Canadá, v. 41, n. 12, p. 1513-1516, Dec. 2002.

AMERICAN Psychiatric Association (APA). Critérios diagnósticos propostos para a DSM-5. Disponível em: <<http://www.dsm5.org/ProposedRevision/Pages/proposedrevision.aspx?rid=94>>. Acesso em: 03 nov. 2013.

ARAÚJO, M. C. A Intervenção Psicológica. In: SCHWARTZMAN, J. S.; ARAÚJO, C. A. (Org.). **Transtornos do Espectro do Autismo - TEA**. São Paulo: Memnon, 2011b. p. 227-236.

ARAÚJO, M. C. Psicologia e os Transtornos do Espectro do Autismo. In: SCHWARTZMAN, J. S.; ARAÚJO, C. A. (Org.). **Transtornos do Espectro do Autismo - TEA**. São Paulo: Memnon, 2011a. p. 173-178.

ASSUMPÇÃO JUNIOR, F. B. et al. Escala de Avaliação de Traços Autísticos (ATA): validade e confiabilidade de uma escala para a detecção de condutas autísticas. **Arqui. Neuropsiquiatr.**, São Paulo, v. 57, n. 1, p. 23-29, 1999.

ATLADÓTTIR, H. O. et al. Association of hospitalization for infection in childhood with diagnosis of autism spectrum disorders: a Danish cohort study. **Arch. pediatr. adolesc. med.**, Chicago, v. 164, n.5, p. 470-477, May. 2010.

BAIRD, G. et al. Regression, developmental trajectory and associated problems in disorders in the autism spectrum: the SNAP study. **J. autism dev. disord.**, New York, v. 38, n. 10, p. 1827-1836, Nov. 2008.

BAKER, B. L. et al. Behavior problems and parenting stress in families of three year old children with and without developmental delays. **Am. j. ment. retard.**, Albany, v. 107, n. 6, p. 433-444, Nov. 2002.

BANDINI, L. G. et al. Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children. **J. pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 157, n. 2, p. 259-264, Aug. 2010.

BARANEK, G. T. et al. Sensory Experiences Questionnaire: discriminating sensory features in young children with autism, developmental delays, and typical development. **J. Child Psychol. Psychiatry**, v. 47, n. 6, p. 591-601, June. 2006.

BAUMAN, M. L. Medical comorbidities in autism: Challenges to diagnosis and treatment. **Neurotherapeutics**, Orlando, v. 7, n. 3, p. 320-327, July. 2010.

BEN-SASSON, A. Extreme sensory modulation behaviors in toddlers with autism spectrum disorders. **Am. j. occup. ther.**, Rockville, v. 61, n. 5, p. 584-592, Sept./Oct. 2007.

BENSON, P. R. The impact of child symptom severity on depressed mood among parents of children with ASD: The mediating role of stress proliferation. **J. autism dev. disord.**, New York, 36, 685-695, July. 2006.

BENSON, P. R. Network characteristics, perceived social support, and psychological adjustment in mothers of children with autism spectrum disorder. **J. autism dev. disord.**, New York, v.42, n.12, p.2597-2610, 2012.

BENSON, P. R. Coping and psychological adjustment among mothers of children with ASD: an accelerated longitudinal study. **J. autism dev. disord.**, New York, v.44, n.8, p.1793-1807, 2014.

BENSON, P. R.; KARLOF, K. L. Anger, stress proliferation, and depressed mood among parents of children with ASD: a longitudinal replication **J. autism dev. disord.**, New York, v. 39, n. 2, p. 350-362, Feb.2009.

BENSON, P. R.; KERSH, J. Marital quality and psychological adjustment among mothers of children with ASD: cross-sectional and longitudinal relationships. **J. autism dev. disord.**, New York, v.41, n.12, p.1675-1685, Dec.2011.

BERUMENT, S. K. et al. Autism screening questionnaire: diagnostic validity. **Br. j. psychiatr.**, London, v. 175, n. 5, p. 444-451, Nov.1999.

BLACHER, J.; MCINTYRE, L. Syndrome specificity and behavioural disorders in young adults with intellectual disability: Cultural differences in family impact. **J. intellect. dis. res.**, London, v. 50, n. 3, p. 184-198, 2006.

BLACK, C.; KAYE, J. A.; JICK, H. Relation of childhood gastrointestinal disorders to autism: nested case-control study using data from the UK General Practice Research Database. **Br. med. j.**, v. 325, n. 7361, p. 419-421. Aug. 2002.

BOLIVAR, V. J.; WALTERS, S.R.; PHOENIX, J. L. Assessing Autism-like behavior in Mice: Variations in Social Interactions Among Inbred Strains. **Behav. brain res.** Amsterdam, v.176, p.21-26, Jan.2007.

BOSA, C. A. Transtornos Globais do Desenvolvimento: análise das propriedades psicométricas dos instrumentos adaptados para a população brasileira. In: Congresso Brasileiro da ABENEPI: Associação Brasileira de Neurologia, Psiquiatria Infantil e Profissões Afins. 20., 2013, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: (ABENEPI), 2013.

BOSA, C. A. Atenção compartilhada e identificação precoce do autismo. **Psicol. reflex. crit.**, Porto Alegre, v.15, n.1, p. 77-88, 2002

BOSA, C.; CALLIAS, M. Autismo: breve revisão de diferentes abordagens. **Psicol. reflex. crit.**, Porto Alegre, v. 13, n.1, p,167-177, 2000.

BOYD, B. A. Examining the relationship between stress and lack of social support in mothers of children with autism. **Focus autism other dev. disabil.**, Austin, v. 17, n. 4, p. 208-215, 2002.

BPHARM, N. P. et al. Impact of Gastrointestinal Problems on Children with Autism Spectrum Disorders and Their Caregivers. In: 21ST ANNUAL Conference of the International Society for Quality of Life Research. Berlin, 2014. p. 152.

BRENTANI, Helena et al. Autism spectrum disorders: an overview on diagnosis and treatment. **Rev. bras. psiquiatr. (online)**, São Paulo, v. 35, supl.1, p. 62-72. 2013.

BRESNAHAN, M. et al. Association of maternal report of infant and toddler gastrointestinal symptoms with: autism evidence from a prospective birth cohort. **JAMA Psychiatry**, v. 72, n. 5, p. 466-474, May. 2015.

BRUNONI, D. Genética e os Transtornos do Espectro do Autismo. In: SCHWARTZMAN, J. S.; ARAÚJO, C. A. (Org). **Transtornos do Espectro do Autismo - TEA**, São Paulo: Memnon, 2011. p. 55-62.

BUIE, T. et al. Evaluation, diagnosis and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with ASDs: a consensus report. **Pediatrics**, Evanston, v. 125, supl.1, p. 1-18. Jan. 2010a.

\_\_\_\_\_. Recommendations for evaluation and treatment of common gastrointestinal problems in children with ASDs. **Pediatrics**, Evanston, v.125, supl. 1, p. 19-29. Jan. 2010b.

BUIE, T. The Relationship of Autism and Gluten. **Clin. ther.**, Princeton, v.35, n.5, p.578-583, May. 2013.

CARR, E. G.; OWEN-DESCHRYVER, J. S. Physical illness, pain, and problem behavior in minimally verbal people with developmental disabilities. **J. autism. dev. disord.**, New York, v. 37, n. 3, p. 413-424, 2007.

CARTER, A. S.; MARTÍNEZ-PEDRAZA, F. D. L.; GRAY, S. A. O. Stability and individual change in depressive symptoms among mothers raising young children with ASD: maternal and child correlates. **J. clin. psychol.**, Brandon, v. 65, n.12, p. 1270-1280, Dec.2009.

CARVALHEIRA, G.; VERGANI, N.; BRUNONI, D. Genética do Autismo. **Rev. bras. psiquiatr.**, São Paulo, v.26, n. 4, p. 270-272, Dec.2004.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION -CDC. Autism Spectrum Disorders (ASDs). Atlanta: [S. ed.], 14 nov. 2014. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/index.html>>. Acesso em: 20 maio de 2015.

CHAIDEZ, V.; HANSEN, R. L.; HERTZ-PICCIOTTO, I. Gastrointestinal Problems in Children with Autism, developmental delays or typical development. **J. autism. dev. disord.**, New York, v. 44, n.5, p. 1117-1127, May. 2014.

CHANDLER, S. et al. Parent-reported gastro-intestinal symptoms in children with autism spectrum disorders. **J. autism dev. disord.**, New York, v.43, n.12, p.2737-2747, Dec.2013.

CHARAK, D. A.; STELLA, J. L. Screening and diagnostic instruments for identification of autisms spectrum disorders in children, adolescents, and young adults: a selective review. **Assesment for effective intervention**. v. 2, n. 1/2, p. 5-17, 2002.

CHELIMSKY, G. "The utility of autonomic testing in a pediatric population," **Clin. auton. res.**, Oxford, v. 15, p. 353, 2005.

CHEN, Y.H.; RODGERS, J.; MCCONACHIE, H. Restricted and repetitive behaviours, sensory processing and cognitive style in children with autism spectrum disorders. **J. autism dev. disord.**, New York, v. 39, n. 4, p. 635-642, Apr.2009.

CLASSIFICAÇÃO de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: OMS; Artes Médicas, 1993.

COELHO, J. I. N. **Genética molecular das Perturbações do Espectro do Autismo**: análise de variantes estruturais. 2012. Dissertação (Mestrado) - Universidade de Lisboa, Faculdade de Ciências, Lisboa. 2012.

COHEN, J. A coefficient of agreement for nominal scales. **Educ. psychol. measur.**, Durham, v.20, n.1, p.37-46, Apr.1960.

COSTA, S. C. P. **O impacto do diagnóstico de Autismo nos pais.** 2012. 183 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Educação)- Universidade Católica Portuguesa, Centro Regional das Beiras, Viseu, 2012.

COURY, D. L. et al. Use of psychotropic medication in children and adolescents with autism spectrum disorders. **Pediatrics**, Evanston, v. 130, Supl. 2, p. 69-76, Nov. 2012.

D'EUFEMIA, P. et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. **Acta paediatr.**, Stockholm, v. 85, n. 9, p. 1076-1079, Sept.1996.

DABABNAH, S. L.; PARISH, S. L. "At a moment, you could collapse": Raising children with autism in the West Bank. **Child. youth serv. rev.**, v. 35, n.10, p.1670-1678, Oct.2013.

DALE, E.; JAHODA, A.; KNOTT, F. Mothers' attributions following their child's diagnosis of autistic spectrum disorder Exploring links with maternal levels of stress, depression and expectations about their child's future. **Autism**, London, v. 10, n. 5, p. 463-479, Sept.2006.

DANIELS, J. L. et al. Parental psychiatric disorders associated with autism spectrum disorders in the offspring. **Pediatrics**, Evanston, v. 121, n. 5, p. 1357-1362, May.2008.

DAVIS, N. O.; CARTER, A. S. Parenting stress in mothers and fathers of toddlers with autism spectrum disorders: associations with child characteristics. **J. autism. dev. disord.**, New York, v. 38, n. 7, p. 1278-1291, Aug. 2008.

DAWSON, G. et al. Defining the broader phenotype of autism: Genetic, brain, and behavioral perspectives. **Dev. psychopathol.**, New York, v. 14, n.3, p. 581-611, 2002.

DE VADDER, F. et al. Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. **Cell**, v. 156, n. 1/2, p. 84-96, Jan. 2014.

DETHLEFSEN, L.; RELMAN, D. A. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. **Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.**, Washington, v. 108, Supl. 1, p. 4554-4561, Mar. 2011.

DEVITO, T. J. et al. Evidence for cortical dysfunction in autism: a proton magnetic resonance spectroscopic study. **Biol psychiatry.**, New York, v. 61, n. 4, p. 465-473, Feb. 2007.

DSM-IV-TR, Transtornos Globais do Desenvolvimento. In: **Manual Diagnóstico Estatístico de Transtornos Mentais.** 4. ed. Porto Alegre: American Psychiatric Association (APA), Artmed, 2002. p. 99-103.

DUNN, M. E. et al. Moderators of stress in parents of children with autism. **Community ment. health j.**, New York, v. 37, n.1, p. 39-52, Feb. 2001.

EISENHOWER, A. S.; BAKER, B. L.; BLACHER, J. Preschool children with intellectual disability: syndrome specificity, behaviour problems, and maternal well-being. **J. intellect. dis. res.**, London, v. 49, n. 9, p. 657-671, Sept. 2005.

EKAS, N. V.; WHITMAN, T. L. Autism symptom topography and maternal socioemotional functioning. **Am. J. Intellec. Dev. Disabil.**, v. 115, n.3, p. 234-249, May. 2010.

ELSABBAGH, M. et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. **Autism Res.**, v. 5, n.3, p. 160-179, June.2012.

ERICKSON, C. A. et al. Gastrointestinal factors in autistic disorder: a critical review. **J. autism dev. disord.**, New York, v.35, n. 6, p. 713-727, Dec.2005.

ESTES, A. et al. Parenting-related stress and psychological distress in mothers of toddlers with autism spectrum disorders. **Brain dev.**, v.35, n.2, p.133-138, Feb.2013.

FEIJÓ, F. M.; BERTOLUCI M. C.; REIS, C. Serotonina e controle hipotalâmico da fome: uma revisão. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 57, n.1, p. 74-77, 2010.

FIAMENGHI JUNIOR, G. A.; MESSA, A. A. Pais, filhos e deficiência: estudos sobre as relações familiares. **Psicol. ciênc. prof.**, Brasília, v. 27, n. 2, p. 236-245, 2007.

FINEGOLD, S. M. et al. Pyrosequencing study of fecal microflora of autistic and control children. **Anaerobe**, London, v. 16, n. 4, p. 444-453, Aug. 2010.

GADIA, C. A.; TUCHMAN, R.; ROTTA, N. T. Autismo e doenças invasivas do desenvolvimento. **J. pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 80, n, 2, p. 83-94, 2004.

GANZ, M. L. The lifetime distribution of the incremental societal costs of autism. **Arch pediatr. adolesc. med.**, Chicago, v. 161, n. 4, p.343-349. Apr. 2007.

GLIDDEN, L. M.; SCHOOLCRAFT, S. A. Family assessment and social support. In: Jacobson, J. W.; MULICK, J. A.; ROJAHN, J. (Ed.). **Handbook of intellectual and developmental disabilities**. [S.l]: Springer Verlag, 2007. p. 391-422.

GOINES, P.E. et al. Increased midgestational IFNg, IL-4 and IL-5 in women bearing a child with autism: A case-control study. **Mol. Autism.**, v.2, p. 13, Aug.2011.

GOIN-KOCHEL, R. P.; MACKINTOSH, V.H.; MYERS, B. J. Parental reports on the efficacy of treatments and therapies for their children with autism spectrum disorders. **Res. Autism Spect. Dis.**, v. 2, n.3, p. 528-537, Apr./June.2009.

GOLDBERG, E. A. The link between gastroenterology and autism. **Gastroenterol. nurs.**, Baltimore, v.27, n.1, p. 16-19, Jan./Feb. 2004.

GOLDBERG, K. Autismo: uma perspectiva histórico-evolutiva. **Rev. ciênc. hum.**, Rio Grande do Sul, v. 6, n. 6, 2012.

GONDALIA, S. V. et al. Molecular characterisation of gastrointestinal microbiota of children with autism (with and without gastrointestinal dysfunction) and their neurotypical siblings. **Autism Res.**, v. 5, n. 6, p. 419-427, Dec. 2012.

GORRINDO, P. et al. Gastrointestinal dysfunction in autism: parental report, clinical evaluation, and associated factors. **Autism. Res.**, v. 5, n. 2, p. 101-108, Apr. 2012.

GRAY, K.M.; TONGE, B. J.; SWEENEY, D. J. Using the autism Diagnostic Interview-Revised and the Autism Diagnostic Observation Schedule with young children with developmental delay: evaluating diagnostic validity. **J. autism dev. disord.**, New York, v. 38, n. 4, p. 657-667, Apr. 2008.

GUPTA, A. R.; STATE, M. W. Autismo: genética. **Rev. bras. psiquiatr.**, São Paulo, v.28, n. 1, p. 29-38, 2008.

HANSEN, R. L. et al. Regression in autism: prevalence and associated factors in the CHARGE Study. **Ambul. pediatr.**, New York, v. 8, n. 1, p. 25-31, Jan./Feb.2008.

HARTLEY, S.L.; SIKORA, D. M.; MCCOY, R. Prevalence and risk factors of maladaptive behaviour in young children with autistic disorder. **Journal of Intellectual Disability Research**, v. 52, n. 10, p. 819-829, Oct. 2008.

HASTINGS, R. P.; BROWN, T. Behavior problems of children with autism, parental self-efficacy, and mental health. **Am. j. ment. retard.**, Albany, v. 107, n. 3, p. 222-232, May. 2002.

HASTINGS, R. P. et al. Coping strategies in mothers and fathers of preschool and school-age children with autism. **Autism**, v.9, n. 4, p.377-391, Oct. 2005.

HASTINGS, R. P. et al. Systems analysis of stress and positive perceptions in mothers and fathers of pre-school children with autism. **J. autism dev. disord.**, New York, v.35, n. 5, p.635-644, Oct. 2005

HERRING, S. et al. Behaviour and emotional problems in toddlers with pervasive developmental disorders and developmental delay: associations with parental mental health and family functioning. **J. intellect. dis. res.**, London, v. 50, n. 12, p. 874-882, Dec. 2006.

HEWITT, S. **Compreender o Autismo**: estratégias para alunos com autismo nas escolas regulares. Portugal: Porto, 2006.

HIGGINS, D. J.; BAILEY, S. R.; PEARCE, J. C. Factors associated with functioning style and coping strategies of families with a child with an autism spectrum disorder. **Autism**, v. 9, n. 2, p. 125-137, 2005.

HILL, E. L.; FRITH, U. Understanding autism: insights from mind and brain. **Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol Sci.**, v. 358, n.1430, p.281-289, Feb. 2003.

HORVATH, K. et al. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. **J. pediatr.**, St. Louis, v. 135, n. 5, p. 559-563, Nov. 1999.

HORVATH, K.; PERMAN, J. A. Autism and gastrointestinal symptoms. **Curr. gastroenterol. rep.**, Philadelphia, v. 4, n. 3, p. 251-258, June.2002.

HSIAO, E. Y. Gastrointestinal issues in autism spectrum disorder. **Harv. rev. psychiatry**, St. Louis, v. 22, n. 2, p. 104-111, Mar./Apr.2014.

HSIAO E.Y.; PATTERSON, P.H. Activation of the maternal immune system induces endocrine changes in the placenta via IL-6. **Brain behav. immun.**, San Diego, v. 25, n. 4, p. 604-615, May.2011.

IBRAHIM, S. H. Incidence of gastrointestinal symptoms in children with autism: a population-based study. **Pediatrics**, Evanston, v. 124, n. 2, p. 681-686, 2009.

KANG, DAE-WOOK et al. Reduced incidence of Prevotella and Other Fermenters in Intestinal Microflora of Autistic Children. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 8, n. 7, p. 68322, 2013.

KANNER, L. Autistic disturbances of affective contact. **Nervous Child**, v. 2, p.217-251, 1943.

KEMPER, T.L. BAUMAN, M. Neuropathology of infantile autism. **J. neuropathol. exp. neurol.**, Baltimore, v.57, n.7, p.645-652,1998.

KERWIN, M. L. E.; EICHER, P. S.; GELSINGER, J. Parental report of eating problems and gastrointestinal symptoms in children with pervasive developmental disorders. **Children's Health Care**, v. 34, n. 3, p. 217-234, 2005.

KOHANE, I. S. et al. The co-morbidity burden of children and young adults with autism spectrum disorders. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 7, n. 4, p. 33224, 2012.

KOLEVZON, A.; GROSS, R.; REICHEMBERG, A. Prenatal and perinatal risks for autism: a review and integration of findings. **Arch. pediatr. adolesc .med.**, Chicago, v.161, n. 4, p.326-333, Apr.2007.

KOLVIN, I.; OUNSTED, C.; ROTH, M. Cerebral Dysfunction and Childhood Psychoses, **The British Journal of Psychiatry**, v.118, n. 545, p. 407-414, Apr.1970.

KRUG, D.; ARICK, J.; ALMOND, P. Behavior Checklist for identifying severely handicapped individuals with high levels of autistic behavior. **J. Child Psychol. Psychiatry.**, v. 21, n.3, p. 221-229, July.1980.

KUHN, J. C.; CARTER, A. S. Maternal self-efficacy and associated parenting cognitions in among mothers of children with Autism. **Am. j. orthopsychiatr.**, Ney York, v. 76, n. 4, p. 564-575, Oct. 2006.

LAINHART, J. E. et al. Head circumference and height in autism: a study by the Collaborative Program of Excellence in Autism. **Am. j. med. genet A.** v. 140, n. 21, p. 2257-2274, Nov. 2006.

LECAVALIER, L., LEONE, S. WILTZ, J. The impact of behaviour problems on caregiver stress in young people with autism spectrum disorders. **J. intellect. dis. res.**, London, v.50, n.3, p. 172-183. Mar. 2006.

LEVY, S. E. et al. Relationship of dietary intake to gastrointestinal symptoms in children with autistic spectrum disorders. **Biol. Psychiatr.**, New York, v.61, n.4, p. 492-497, Feb. 2007.

LEVY, P. Q.; BICHO, M. P. Serotonina plaquetária com marcador biológico de autismo. **Acta med. port.**, Lisboa, v.12, p. 927-931, 1997.

LEVY, E. S.; MANDELL, D. S.; SCHULTZ, R. Autism. **Lancet**. London, v. 374, n.9701, p.1627-1638, nov.2009.

LEWIS, P. et al. Cognitive, language and social-cognitive skills of individuals with fragile X syndrome with and without autism. **J. intellect. dis. res.**, London, v. 50, n. 7, p. 532-545, July. 2006.

LIN, LING-YI et al. Families of adolescents and adults with autism spectrum disorders in Taiwan: The role of social support and coping in family adaptation and maternal well-being. **Res. Autism Spectr. Dis.**, v. 5, n. 1, p. 144-156, 2011.

LISS, M. et al. Sensory and attention abnormalities in autistic spectrum disorders. **Autism**, London, v. 10, n. 2, p.155-172, Mar. 2006.

LIU, J. et al. A genome wide screen for autism susceptibility loci. **Am. j. hum. genet.**, Chicago, v. 69, n. 2, p.327-340, 2001.

LLOYD, T.; HASTINGS, R. P. Psychological variables as correlates of adjustment in mothers of children with intellectual disabilities: cross-sectional and longitudinal relationships. **J. intellect. dis. res.**, London, v. 52, n. 1, p. 37-48, Jan.2008.

MAENNER, M. J. et al. Brief report: Association between behavioral features and gastrointestinal problems among children with autism spectrum disorder. **J. autism dev. disord.**, New York, v. 42, n. 7, p.1520-1525, July. 2012.

MAENNER, M. J. et al. Potential Impact of DSM-5 Criteria on Autism Spectrum Disorder Prevalence Estimates. **JAMA Psychiatr.**, v. 71, n. 3, p. 292-300, Mar. 2014.

MAGISTRIS, L. de et al. Alterations of the intestinal barrier in patients with autism spectrum disorders and in their first-degree relatives. **J. pediatr. gastroenterol. nutr.**, New York, v. 51, n.4, p. 418-424, Oct. 2010.

MAGYAR, C. I.; PANDOLFI, V. Factor structure evaluation of the childhood autism rating scale. **J. autism dev. disord.**, New York, v. 37, n. 9, p.1787-1794, Oct. 2007.

MANNION, A.; LEADER, G. Comorbidity in autism spectrum disorder: A literature review. **Research in autism spectrum disorders**, v. 7, n. 12, p. 1595-1616, 2013

MANNION, A.; LEADER, G.; HEALY, O. An investigation of comorbid psychological disorders, sleep problems, gastrointestinal symptoms and epilepsy in children and adolescents with autism Spectrum Disorder. **Research in Autism Spectrum Disorders**, v. 7, n. 1, p. 35-42, Jan. 2013.

MÁRQUEZ-CARAVEO, M. E.; ALBORES-GALLO, L. Autistic Spectrum Disorders: Diagnostic and therapeutic challenges in Mexico. **Salud ment.**, México, v. 34, n. 5, p. 435-441, Sept./Oct. 2011.

MARTELETO, M. R. F. **Validade e confiabilidade da escala de comportamentos autísticos (ABC)**. 2003. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas à Pediatria) - Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 2003.

MARTELETO, M. R. F.; PEDREMÔNICO, M. R. M. Validade do Inventário de Comportamentos Autísticos (ICA): estudo preliminar. **Rev. bras. psiquiatr.**, São Paulo, v. 27, n. 4, p. 295-300, 2005.

MARTOS-PÉREZ, J. Autismo, neurodesarrollo y detección temprana. **Rev. neurol.** Paris, v. 42, Supl. 2, p.99-101, 2006.

MAZEFSKY, C. A. et al. The association between emotional and behavioral problems and gastrointestinal symptoms among children with high-functioning autism. **Autism**, v. 18, n. 5, p. 493-501, 2012.

MAZUREK, M. O. et al. Anxiety, sensory over-responsivity, and gastrointestinal problems in children with autism spectrum disorders. **J abnorm. child psychol.**, New York, v. 41, n. 1, p.165-176, Jan. 2013.

MAZUREK, M. O. et al. Age at first autism spectrum disorder diagnosis: the role of birth cohort, demographic factors, and clinical features. **J. dev. behav. pediatrics**, Baltimore, v. 35, n. 9, p. 561-569, Nov./Dec. 2014.

MCELHANON, B. O. et al. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A Meta-analysis. **Pediatrics**. Evanston, v.133, n.5, p.872-883, Apr. 2014.

MERCADANTE, M. T.; ROSÁRIO, M. C. **Autismo e Cérebro Social**. São Paulo: Segmento Farma, 2009. Cap. 22.

MERCADANTE, M. T.; VAN DER GAAG, R. J.; SCHWARTZMAN, J. S. Transtornos invasivos do desenvolvimento não-autísticos: síndrome de Rett, transtorno desintegrativo da infância e transtornos invasivos do desenvolvimento sem outra especificação. **Rev. Bras. Psiquiatr.** São Paulo, v.28, Supl.1, maio 2006.

MINSHEW, N.J.; WILLIAMS, D.L. The new neurobiology of autism: cortex, connectivity, and neuronal organization. **Arch. neurol.**, Chicago, v. 64, n.7. p. 945-950, July. 2007.

MOLLOY, C. A.; MANNING-COURTNEY, P. Prevalence of chronic gastrointestinal symptoms in children with autism and autistic spectrum disorders. **Autism**, v.7, n.2, p. 165-171, June. 2003.

- MONTES, G.; HALTERMAN, J. S. Psychological functioning and coping among mothers of children with autism: a population-based study. **Pediatrics**, Evanston, v. 119, n. 5, p. 1040-1046, 2007.
- MUHLE, R.; TRENSTACOSTE, S. V.; RAPIN, I. The genetics of autism. **Pediatrics**, Evanston, v.113, n.5, p. 472-486, May.2004.
- NEALY, C. E. et al. The Impact of Autism Spectrum Disorders on the Family: A Qualitative Study of Mothers' Perspectives. **J. Family Social Work**, v.15, n.3, p.187-201, June. 2012.
- NIKOLOV, R. N. et al. Gastrointestinal symptoms in a sample of children with pervasive developmental disorders. **J. autism dev. disord.**, New York, v.39, n.3, p. 405-413, Mar.2009.
- OLSSON, M. B.; HWANG, C. Depression in mothers and fathers of children with intellectual disability. **J. intellect. dis. Res.**, London, v. 45, n. 6, p. 535-543, 2001.
- ONORE, C.; CAREAGA, M.; ASHWOOD, P. The role of immune dysfunction in the pathophysiology of autism. **Brain behav. Immune.**, San Diego, v. 26, n. 3, p. 383-392, Mar. 2012.
- OSBORNE, L. A.; REED, P. Stress and self-perceived parenting behaviors of parents of children with autistic spectrum conditions. **Res. Autism Spectr. Dis.**, v. 4, n. 3, p. 405-414, July.2010.
- ÖSTBERG, M.; HAGEKULL, B.; HAGELIN, E. **Stability and prediction of parenting stress.** *Inf. Child Dev.*, v. 16, n. 2, p. 207-223, Mar./Apr.2007.
- OZAND, P.T. et al. Autism: a review. **J. pediatr neurol.**, Van, v. 1, n.2, p.55-67, 2003.
- PANG, K. H.; CROAKER, G. D. Constipation in children with autism and autistic spectrum disorder. **Pediatr. surg. int.**, New York, v. 27, n. 4, p. 353-358, Apr. 2011.
- PARRACHO, H. M. et al. Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. **J. medical microbiol.**, Edinburgh, v. 54, n. 10, p. 987-991, Oct. 2005.
- PAULA, C. S. Brief report: prevalence of pervasive developmental disorder in Brazil: a pilot study. **J. autism dev. disord.**, New York, v. 41, n. 12, p.1738-1742, Dec. 2011.
- PEREIRA, A.; RIESGO, R. S.; WARGNER, M. B. Childhood autism: translation and validation of the Childhood Autism Rating Scale for use in Brazil. **J. pediatr.**, Rio de Janeiro, v.84, n. 6, p. 487-494, 2008.
- PETERS, B. et al. Rigid-compulsive behaviors are associated with mixed bowel symptoms in autism spectrum disorder. **J. autism dev. disord.**, New York, v. 44, n. 6, p. 1425-1432, June. 2014.

RABELO, M. C.; ALVES, P. C.; SOUZA, I. M. **Experiência de Doença e Narrativa**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1999.

RASQUIN, A. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. **Gastroenterology**, Baltimore, v. 130, n. 5, p. 1527-1537, 2006.

RELLINI, E. et al. Childhood Autism Rating Scale (CARS) and Autism Behavior Checklist (ABC) correspondence and conflicts with DSM-IV criteria in diagnosis of autism. **J. Autism Dev. Dis.**, v.34, n.6, p.703-708, Dec.2004.

RIVERA, F. B. Breve revisión histórica del autismo. **Rev. Asoc. Esp. Neuropsi.**, Madrid, v. 287, n.100, p.333-353, 2007.

ROBERTSON, M. A. et al. Intestinal permeability and glucagon-like peptide-2 in children with autism: a controlled pilot study. **J. autism. dev. disord.**, New York, v. 38, n. 6, p. 1066-1071, 2008.

ROBINS, D. L. et al. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. **J. autism dev. disord.**, New York, v. 31, n. 2, p. 131-144, 2001.

RODRÍGUEZ-BARRIONUEVO; RODRÍGUEZ-VIVES. Diagnostico clínico del autismo. **Rev. neurol.**, Portugal, n. 34, p. 72-77, 2002.

ROSENBERG, R. A. História do Autismo no Mundo. In: SCHWARTZMAN, J. S.; ARAÚJO, C. A. (Org). **Transtornos do Espectro do Autismo - TEA**. São Paulo: Memnon, 2011. p. 19-24.

ROSENBERG, R. E. et al. Psychotropic medication use among children with autism spectrum disorders enrolled in a national registry, 2007-2008. **J. autism dev. disord.**, New York, v. 40, n. 3, p. 342-351, Mar.2010.

RUTTER, M. Diagnosis and definition of childhood autism. **J. autism chil. Schizophr.**, Washington, v. 8, n. 2, p. 139-161, June. 1970.

RUTTER, M. Autism research: lessons from the past and prospects for the future. **J. autism dev. disord.**, New York, v. 35, n. 2, p.241-257, Apr. 2005.

RUTTER, M. Autism: its Recognition, early diagnosis, and service implications. **J. dev. behav. pediatr.**, Baltimore, v. 27, Supl. 2, p. 54-58, Apr.2006.

SAMSAM, M.; AHANGARI, R.; NASER, S. A. Pathophysiology of autism spectrum disorders: Revisiting gastrointestinal involvement and immune imbalance. **World j. gastroenterol.**, Beijing, v.20, n. 29, p.9942-9951, Aug.2014.

SANDLER, R. H. et al. Short-term benefit from oral vancomycin treatment of regressive-onset autism. **J. child. neurol.**, Littleton, v. 15, n. 7, p. 429-435, 2000.

SCHIEVE, L. A. et al. The Relationship Between Autism and Parenting Stress. **Pediatrics**, Evanston, v. 119, n. 1, p.114-121, Fev. 2007. Disponível em:

<[http://pediatrics.aappublications.org/content/119/Supplement\\_1/S114.full.html](http://pediatrics.aappublications.org/content/119/Supplement_1/S114.full.html)>. Acesso em: 14 Fev. 2014.

SCHMIDT, C.; BOSA, C. A investigação do impacto do autismo na família: revisão crítica da literatura e proposta de um novo modelo. **Interação psicol.**, Curitiba, v.7, n. 2, p. 111-120, 2003.

SCHOPLER, E. et al. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). **J. autism dev. disord.**, New York, v. 10, n. 1, p. 91-103, Mar. 1988.

SCHWARTZ, S. et al. A metagenomic study of diet-dependent interaction between gut microbiota and host in infants reveals differences in immune response. **Genome biol.**, London, v.13, n. 4, p. 32, 2012.

SCHWARTZMAN, J. S. Tratamentos do Espectro do Autismo: conceitos e generalidades. In: ARAÚJO, C. A. (Org.). **Transtornos do Espectro do Autismo - TEA**. São Paulo: Memnon, 2011. p. 173-178.

SESKIN, L. et al. Attachment and autism: Parental attachment representations and relational behaviors in the parent-child dyad. **J. abnorm. child psychol.**, New York, v. 38, n. 7, p. 949-960, 2010.

SHAO, Y. et al. Genomic screen and follow-up analysis for autistic disorder. **Am. j. med. genet.**, New York, v.114, n.1, p.99-105, Jan.2002.

SINGER, G. H. Meta-analysis of comparative studies of depression in mothers of children with and without developmental disabilities. **Am. J. ment. Retard.**, v. 111, n. 3, p. 155-169, May.2006.

SLADE, A. Mentalizing the unmentalizable: Parenting children on the spectrum. **Journal of Infant, Child, and Adolescent Psychotherapy**, v. 8, n. 1, p. 7-21, 2009.

SMITH, R. A. et al. Are there more bowel symptoms in children with autism compared to normal children and children with other developmental and neurological disorders? A case control study. **Autism**, v. 13, n. 4, p. 343-355, July. 2009.

SONG, Y.; LIU, C.; FINEGOLD, S. M. Real-time PCR Quantitation of Clostridia in Feces of Autistic Children. **Appl environ. microbiol. (Print)**, Washington, v.70, n. 11, p. 6459-6465, Nov.2004.

SUPLICY, A. M. Autismo infantil: Revisão Conceitual. **Infanto rev. neuropsiquiatr. infanc. adolesc.**, São Paulo, v.1, n. 1, p. 21-28, 1993.

TAMANAHARA, A. C. et al. **Protocolo do Estado de São Paulo de Diagnóstico, Tratamento e Encaminhamento de Pacientes com Transtorno do Espectro Autista (TEA)**. São Paulo: Secretaria da Saúde; Secretaria dos direitos da pessoa com deficiências, 2013. 83 p. Disponível em: <[http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/homepage/abaixobanner/p](http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/homepage/abaixobanner/protocolo-do-estado-sao-paulo-de-diagnostico-tratamento-eencaminhamento-de-)rotocolo-do-estado-sao-paulo-de-diagnostico-tratamento-eencaminhamento de-

pacientes-com-transtorno-do-espectro-autistatea/protocolo\_est\_sp\_diagn\_autismo\_logo.pdf>. Acesso em: 26 set. 2013.

TAMANAHA, A. C.; PERISSINOTO, J.; CHIARI, B. M. Uma breve revisão histórica sobre a construção dos conceitos do Autismo Infantil e da síndrome de Asperger. **Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol.**, São Paulo, v.13, n. 3, p. 296-299, 2008.

TEIXEIRA, C. F. (Org.) Modelos de Atenção voltados para a qualidade, efetividade, equidade e necessidades prioritárias de saúde. In: \_\_\_\_\_. **Promoção e vigilância da saúde**. Salvador: CEPS; ISC, 2002. p. 79-99.

THEIJE, C. G. de et al. Altered gut microbiota and activity in a murine model of autism spectrum disorders. **Brain behave. immun.**, San Diego, v.37, p.197-206, Mar.2014.

THEIJE, C. G. M. de. et al. Pathways underlying the gut-to-brain connection in autism spectrum disorders as future targets for disease management. **Eur. j. pharmacol.**, Amsterdam, v.668, Supl.1, p.70-80, Sept. 2011.

TOMANIK, S.; HARRIS, G.; HAWKIMS, J. The relationship between behaviors exhibited by children with autism and maternal stress. **J. Intellect. Dev. Disabil.**, v. 29, n. 1, p.16-26, 2004.

TUCHMAN, R.; RAPIN, I. Visão Geral e Definições. In: \_\_\_\_\_. **Autismo: abordagem neurobiológica**. Porto Alegre: Artmed, 2009. p.17-35.

VALICENTI-MCDERMOTT, M. et al. Frequency of gastrointestinal symptoms in children with autistic spectrum disorders and association with family history of autoimmune disease. **J. dev. behav. pediatr.**, Baltimore, v. 27, n. 2, p. 128-136, Apr.2006.

VALICENTI-MCDERMOTT, M. et al. Gastrointestinal Symptoms in Children with an Autism Spectrum Disorder and Language Regression. **Pediatr. neurol.**, Chippewa Falls, v. 39, n.6, p. 392-398, Dec.2008.

VAN STEENSEL, F. J.; BOGELS, S. M.; PERRIN, S. Anxiety Disorders in Children and Adolescents with Autistic Spectrum Disorders: A Meta-Analysis. **Clin. child fam. psychol. rev.**, New York, v. 14, n. 3, p. 302-317, Sept./ Jul.2011.

VOLKMAN, F. R.; PAULS, D. Autism. **Lancet**, London, v. 362, n. 4, p. 1133-1141, 2006.

WANG, L. W.; TANCREDI, D. J.; THOMAS, D. W. The prevalence of gastrointestinal problems in children across the United States with autism spectrum disorders from families with multiple affected members. **J. dev. behav. pediatr.**, Baltimore, v. 32, n. 5, p. 351-360, June. 2011.

WATERS, A. M. et al. Functional gastrointestinal symptoms in children with anxiety disorders. **J. abnorm. child psychol.**, New York, v. 41, n. 1, p.151-163, Jan. 2013.

WEISS, M. J. Hardiness and social support as predictors of stress in mothers of typical children, children with autism, and children with mental retardation. **Autism**, v. 6, n. 1, p. 115-130, Mar. 2002.

WESTERN psychological services. Alaska: [S. ed.]. Disponível em: <[http://portal.wpspublish.com/portal/page?\\_pageid=53,82771&\\_dad=portal&\\_schema=PORTAL](http://portal.wpspublish.com/portal/page?_pageid=53,82771&_dad=portal&_schema=PORTAL)>. Acesso em: 31 ago. 2013.

WILLIAMS, K. C. et al. Clinical features associated with GI symptoms in autism spectrum disorders (ASD). **Gastroenterology**, Baltimore, v.138, n. 5, Supl. 1, p.74, May. 2010.

WING, L.; POTTER, D. The epidemiology of autistic spectrum disorders: is the prevalence rising?. **Ment. retard. dev. disabil. res. rev.**, New York, v. 8, n. 3, p. 151-161, 2002.

WOLFF, S. The history of autism. **Eur. child adolesc. psychiatry**, Darmstadt, v.13, n. 4, p. 19-28, Aug.2004.

## **ANEXOS**

## ANEXO 1 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

/



Governo do Estado da Bahia  
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia

Ofício nº.001/2012  
Refer: devolução do Projeto

Salvador, 26 de outubro de 2012.

Márcia Andrade Pinho

Estamos encaminhando para seu conhecimento o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da SESAB.

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da SESAB após apreciação quanto à dimensão ética do Projeto "**Perfil Sócio-Demográfico Clínico Pediátrico dos Transtornos do Espectro Autístico em Unidades do SUS e Conveniadas no Estado da Bahia**" considera que todas as pendências foram devidamente atendidas. Deve-se ressaltar ainda o compromisso e responsabilidade dos pesquisadores envolvidos. Assim, este projeto de pesquisa contempla todos os aspectos exigidos na Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sendo considerado aprovado.

Cordiais Saudações,

**CARLOS ALBERTO LIMA DA SILVA**

Coordenador do CEP-SESAB

## ANEXO 2 - ANDAMENTO DO PROJETO CAAE

Andamento do projeto - CAAE - 0092.0.053.000-10				
<b>Título do Projeto de Pesquisa</b>				
Perfil Sócio-Demográfico Clínico Pediátrico dos Transtornos do Espectro Autístico, em Unidades do SUS e Conveniadas, no Estado da Bahia.				
<b>Situação</b>	<b>Data Inicial no CEP</b>	<b>Data Final no CEP</b>	<b>Data Inicial na CONEP</b>	<b>Data Final na CONEP</b>
Aprovado no CEP	19/11/2010 13:44:32	21/02/2013 15:53:50		
<b>Descrição</b>	<b>Data</b>	<b>Documento</b>	<b>Nº do Doc</b>	<b>Origem</b>
1 - Envio da Folha de Rosto pela Internet	17/11/2010 17:08:38	Folha de Rosto	FR387672	Pesquisador
2 - Recebimento de Protocolo pelo CEP (Check-List)	19/11/2010 13:44:32	Folha de Rosto	0092.0.053.000-10	CEP
3 - Protocolo Aprovado no CEP	21/02/2013 15:53:50	Folha de Rosto	515	CEP

[Voltar](#)

/

**ANEXO 3 -TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Pesquisa Sobre Manifestações Gastrointestinais no Transtorno do Espectro do Autismo.

Responsável: Dra. Marcia Andrade Pinho

Eu \_\_\_\_\_,  
responsável pelo paciente \_\_\_\_\_  
declara ter lido e/ou ouvido o presente termo de responsabilidade que lhe informa estar ciente do seguinte:

- a) Que pelo presente instrumento concorda em participar de pesquisa visando avaliar as manifestações digestórias em crianças/adolescentes com transtorno do espectro autístico.
- b) Você está sendo convidado (a) a responder às perguntas deste questionário de forma totalmente **voluntária**
- c) Que esta participação nessa pesquisa implicará ainda na retirada de uma amostra de sangue, de aproximadamente 3 ml, , bem como ceder material para realização de parasitológico/fezes e sumário de urina, com o objetivo de possibilitar avaliação da presença ou não de marcadores sorológicos característicos em manifestações digestórias.
- d) Será garantido ao paciente acesso aos resultados laboratoriais, que, em caso de haver diagnóstico positivo para alguma patologia gastrointestinal, essa assistência poderá ocorrer no Serviço de Gastroenterologia/Hepatologia Pediátricas do Hospital Professor Edgard Santos, ficando, porém, a critério do responsável a eventual procura de outro serviço ou de outro profissional para orientação e tratamento.
- e) Que a recusa em participar ou recusa em deixar que o paciente sob sua responsabilidade participe da presente pesquisa não acarretará nenhum prejuízo presente ou futuro na prestação de assistência no Ambulatório de Autismo - Complexo HUPES, ficando também ressaltado que, mesmo após a assinatura do presente termo de consentimento, ficará livre para abandonar a pesquisa a qualquer momento.
- f) Esta pesquisa trará maior conhecimento sobre o tema abordado, e mediante as análises laboratoriais do material colhido (sangue) e cedido (fezes e urina) poderá ser traçado um perfil clínico mais acurado do paciente.

Projeto- CAAE-0092.0.053.000-10 N° do Parecer 515

Salvador, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Assinatura do Responsável Legal \_\_\_\_\_

Médico responsável \_\_\_\_\_

## APÊNDICES



**Pesquisa: Manifestações Gastrointestinais no Transtorno do  
Espectro Autista Questionário  
Clínico Sociodemográfico  
Responsável: Dra. Márcia A. Pinho**

### 1. DADOS DEMOGRÁFICOS

<b>Número de registro:</b>	
<b>Nome do Paciente:</b>	
<b>Telefone:</b>	
<b>E-mail:</b>	
<b>Endereço:</b>	
<b>Sexo:</b> (1) Masculino (2) Feminino	
<b>Idade:</b>	<b>Data de Nascimento:</b>
<b>Procedência:</b> (1) Salvador (2) Simões Filho (3) Candeias (4) Lauro de Freitas (5) Camaçari (6) Outra. Especificar:	
<b>Etnia segundo informante:</b> (1) Branco (2) Negro (3) Pardo (4) Amarelo (5) Outro: (9999) NSA	
<b>Data da admissão:</b>	
<b>Encaminhado por alguma instituição:</b>	

### 2. FILIAÇÃO

<b>MÃE:</b>	
<b>Idade:</b>	<b>Data de Nascimento:</b>
<b>Escolaridade (última série que estudou):</b>	<b>Profissão:</b>
<b>PAI:</b>	
<b>Idade:</b>	<b>Data de Nascimento:</b>
<b>Escolaridade (última série que estudou):</b>	<b>Profissão:</b>
<b>Quem reside em casa?</b>	
- Pai	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Mãe	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Avô	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Avó	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Irmãos	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Outros	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
<b>Pais</b>	
- Casados	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Separados	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Outros	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
Especificar:	
<b>Benefício de Prestação Continuada</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
<b>Passo livre</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
<b>Renda familiar (nº salários)</b>	

---

 mínimos):
 

---

### 3. DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO

<b>Idade Suspeita diagnóstica:</b>	<b>Idade Confirmação diagnóstica</b>
<b>Profissional que fez a suspeita?</b>	
<b>Outros familiares com TEA</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
<b>É acompanhado por pediatra?</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
<b>Com que frequência vai ao pediatra por ano?</b>	Nº vezes/ano = _____ (1) SUS (2) PARTICULAR (3) CONVÊNIO (9999) NSA
- Acesso:	
<b>Com que frequência vai ao dentista por ano?</b>	Nº vezes/ano = _____ (1) SUS (2) PARTICULAR (3) CONVÊNIO (9999) NSA
- Acesso:	
<b>Apresenta alguma doenças clinica?</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Qual (is)?	
<b>Cirurgias prévias</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA Qual (is): _____
<b>Alergia</b>	(1) Medicamento (2) Substância (3) Alimento (9999) NSA
<b>Faz alguma dieta</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA Qual (is): _____
<b>Restrição alimentar</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
<b>Uso de medicação</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Psicofarmacos	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Clínicas	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
Qual (is):	_____
<b>Tipo Sanguíneo</b>	(1) A (2) B (3) AB (4) O (9999) NSA
<b>Fator RH</b>	(1) positivo (2) negativo (9999) NSA

### 4. HISTÓRIA DA GRAVIDEZ E NASCIMENTO

<b>Gravidez planejada</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
<b>Cosanguinidade entre pais</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
<b>Fez pré-natal?</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
<b>Número de consultas PN</b>	
<b>Uso de drogas ilícitas durante a gestação</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA Qual: _____
<b>Uso de tabaco</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
<b>Uso de álcool</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Antes	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Durante	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Depois	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
<b>Doenças da mãe na gestação</b>	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Sífilis	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
- Infecção Urinária	(1)SIM (2)NÃO (9999) NSA

- Rubéola	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Vaginose	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Diabetes Gestacional	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Hipertensão Gestacional	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Pré-eclâmpsia	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Eclâmpsia	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Lupus	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Tipo de Parto</b>	(1)Normal	(2) Cezariano	(3) Fórceps (9999) NSA
<b>Apgar:</b>			
<b>Choro Imediato</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Condições no nascimento</b>			
- Anoxia	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Baixo Peso	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Icterícia	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Distúrbio Metabólico	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Problemas para sugar o peito</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA

#### SAÚDE MATERNO MENTAL

##### Apresentou ANTES da gestação

- |             |        |        |            |
|-------------|--------|--------|------------|
| - Ansiedade | (1)SIM | (2)NÃO | (9999) NSA |
| - Pânico    | (1)SIM | (2)NÃO | (9999) NSA |
| - Depressão | (1)SIM | (2)NÃO | (9999) NSA |

##### Apresentou DURANTE da gestação

- |             |        |        |            |
|-------------|--------|--------|------------|
| - Ansiedade | (1)SIM | (2)NÃO | (9999) NSA |
| - Pânico    | (1)SIM | (2)NÃO | (9999) NSA |
| - Depressão | (1)SIM | (2)NÃO | (9999) NSA |

##### Apresentou DEPOIS da gestação

- |             |        |        |            |
|-------------|--------|--------|------------|
| - Ansiedade | (1)SIM | (2)NÃO | (9999) NSA |
| - Pânico    | (1)SIM | (2)NÃO | (9999) NSA |
| - Depressão | (1)SIM | (2)NÃO | (9999) NSA |

##### Fez algum tratamento?

- |                    |        |        |            |
|--------------------|--------|--------|------------|
| - Qual( is)? _____ | (1)SIM | (2)NÃO | (9999) NSA |
|--------------------|--------|--------|------------|

## 5. Historia do desenvolvimento psicomotor e história de saúde

### Peso ao nascer

<b>Ao nascer segurava a cabeça</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
------------------------------------	--------	--------	------------

<b>Foi amamentado no seio</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
-------------------------------	--------	--------	------------

<b>Idade que engatinhou:</b>	<b>Idade que andou:</b>
------------------------------	-------------------------

<b>Idade que balbuciou:</b>	<b>Idade que falou:</b>
-----------------------------	-------------------------

<b>Involução de linguagem</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
-------------------------------	--------	--------	------------

<b>Quem percebeu primeiro</b>	(1) Mãe	(2) Pai	(3) Outro:	(9999) NSA
-------------------------------	---------	---------	------------	------------

### Primeiro sinal de alerta observado pelo cuidador

- |  |        |        |            |
|--|--------|--------|------------|
| - Na interação com outras pessoas/crianças | (1)SIM | (2)NÃO | (9999) NSA |
| - Não respondia ao seu nome quando chamado | (1)SIM | (2)NÃO | (9999) NSA |
| - Ausência de linguagem                    | (1)SIM | (2)NÃO | (9999) NSA |
| - Outros                                   | Qual:  |        |            |

<b>Comunicação Hoje</b>	(1) Verbal	(2) Não verbal	(3) Faz uso de gesto
	(4)Outros:		

<b>Sono</b>			
- Tranquilo	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Agitado	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Insônia	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Sonambulismo	1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Pesadelo	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Bruxismo	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Tremor Noturno	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Fez uso de fraldas</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA

## 6. RITOS E MANIAS

<b>Estereotipia</b>	(1) SIM	(2) NÃO	(9999) NSA
<b>Escolalia</b>	(1) SIM	(2) NÃO	(9999) NSA
<b>Rituais/Rotinas</b>	(1) SIM	(2) NÃO	(9999) NSA
<b>Fala autodirigida</b>	(1) SIM	(2) NÃO	(9999) NSA
<b>Intenção comunicativa</b>	(1) SIM	(2) NÃO	(9999) NSA

## 7. ATIVIDADES LÚDICAS

<b>Usa os brinquedos adequadamente</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Brinca sozinho</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Brinca em grupo</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA

## 8. ESCOLARIDADE

<b>Escola</b>			
- Particular	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Pública	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Regular	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Inclusiva	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Classe / Série:</b>			
<b>Lê:</b> (1)SIM	(2)NÃO	(9999)	<b>Escreve:</b> (1)SIM (2)NÃO (9999) NSA
NSA			

## 9. INTERESSES

Água	(1) Sim	(2) Não	(8) NSA		
Música	(1) Sim	(2) Não	(8) NSA		
Informática	(1) Sim	(2) Não	(8) NSA		
Assiste Tv	(1) Sim	(2) Não	(8) NSA		
- Tempo que assiste:					

DATA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

NOME DE

QUEM

APLICOU

O

QUESTIONÁRIO: \_\_\_\_\_



**Pesquisa: Manifestações Gastrointestinais no Transtorno do  
Espectro Autista**  
**Questionário de Manifestações Gastrointestinais**  
**Responsável: Dra. Márcia A. Pinho**

## 1. IDENTIFICAÇÃO

Unidade: \_\_\_\_\_  
Número de registro: \_\_\_\_\_  
Nome do Paciente: \_\_\_\_\_

## 2. ANTROPOMETRIA

PESO: kg IMC: kg/cm<sup>2</sup>  
ALTURA: cm CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL: cm

## 3. HISTÓRICO ALIMENTAR

### ALIMENTAÇÃO ATUAL

Aleitamento materno (nº meses): \_\_\_\_\_ Aleitamento materno exclusivo (nº meses): \_\_\_\_\_  
Reação a introdução do leite de vaca? (1)SIM (2)NÃO (9999) NSA  
- Quais: \_\_\_\_\_  
Idade de introdução de alimentação complementar: \_\_\_\_\_ meses  
Papa Salgada (\_\_\_\_\_ meses) Frutas (\_\_\_\_\_ meses) Glutén (\_\_\_\_\_ meses)  
Uso de mamadeira (1)SIM (2)NÃO (9999) NSA  
Come com a própria mão (1)SIM (2)NÃO (9999) NSA  
Como cuidadora Classifica refeição (1) Fácil (2) Difícil (3) Rápida (4) Demorada (9999) NSA  
Local Habitual das refeições (1) Residência (2) Creche (3) Escola (9999) NSA  
(4) Outro (especificar): \_\_\_\_\_  
Seletividade Alimentar (1)SIM (2)NÃO (9999) NSA  
- Quais? \_\_\_\_\_

### REGISTRO ALIMENTAR

Nutriente	Fontes
<b>A</b> Pães, cereais, raízes e tubérculos	Pães, farinhas, massas, bolos, biscoitos, cereais matinais, arroz, feculentos e tubérculos:
<b>B</b> -Hortaliças	todas as verduras e legumes, com exceção das citadas no grupo anterior
<b>C</b> Frutas	cítricas e não cítricas
<b>D</b> Carnes	carne bovina e suína, aves, peixes, ovos, miúdos e vísceras
<b>E</b> Leite	leites, queijos e iogurtes
<b>F</b> Leguminosas	feijão, soja, ervilha, grão de bico, fava, amendoim
<b>G</b> Óleos e gorduras	margarina/manteiga, óleo
<b>H</b> Açúcares e doces	doces, mel e açúcares

15h	A	B	C	D	E	F	G	H
<b>Ao acordar</b>	A	B	C	D	E	F	G	H
SIM								
NÃO								
NSA								
<b>10h</b>	A	B	C	D	E	F	G	H
SIM								
NÃO								
NSA								
SIM								
NÃO								
NSA								
<b>Jantar</b>	A	B	C	D	E	F	G	H
SIM								
NÃO								
NSA								
<b>Antes dormir</b>	A	B	C	D	E	F	G	H
SIM								
NÃO								
NSA								

#### 4. ALTERAÇÕES GASTROINTESTINAIS E CORRELATAS

<b>Aftas recorrentes</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Regurgitação</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Até que idade:			
<b>Náuseas</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Até que idade:			
<b>Vômitos</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Até que idade:			
<b>Disfagia</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Até que idade:			
<b>Anemia</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Quando			
<b>Foi hospitalizado</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Quando			
<b>Flatulência</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Distensão abdominal</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Dor abdominal recorrente</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Relaciona com algum alimento?</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Quais?:			
<b>Com algum aspecto emocional</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Como mãe identifica dor abdominal da criança? (segundo interpretação da mãe):</b>			
<b>Diagnóstico de alergia alimentar</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Quando			
<b>Diarréia com frequência</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA

- quando tem, evacua em média:	_____ vezes ao dia		
<b>Sangue nas fezes</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Muco nas fezes</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Restos alimentares nas fezes</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Constipação</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- desde quando			
- Fica até quantos dias sem evacuar:			
<b>Usa medicamento para constipação</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Qual?			
<b>Esforço para evacuar</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Medo para evacuar</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Evacuação incompleta</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Rituais para evacuar</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Pede para evacuar</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Pede para urinar</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Manobras manuais facilitadoras de evacuação</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Tem controle esfinteriano</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Idade na qual iniciou treinamento esfinteriano (ano/mês)</b>			
<b>Fezes endurecidas</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Fissura anal</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Senta no vaso sanitário?</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Possui lesão de pele:</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Qual?			
<b>Perda de peso referida pela mãe</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Quantos quilos? (kg):			

## 5. INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

<b>Dosagem de IgA</b>			
- Título			
<b>IgA anti-transglutaminase</b>			
- Título			
<b>Tem indicação de biópsia intestinal</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Aceitou realizar</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>ACHADOS DA BIÓPSIA</b>			
<b>Hipertrofia/alongamento das criptas</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Apagamento/atrofia das vilosidades</b>	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Leve	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Moderada	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
- Total	(1)SIM	(2)NÃO	(9999) NSA
<b>Classificação de Marsh-Oberhuber:</b>			

Dados Laboratoriais da admissão: DATA:	EXAME	RESULTADO	EXAME	RESULTADO
	Hb		TSH	
	Ht		T4	
	Leucometria		Glicemia	
	Bastões		Triglicérides	
	Segmentados		Colesterol T.	
	Linfócitos		HDL	

Linf. Atípicos		LDL	
Monócitos		ASLO	
Eosinófilos		S. Urina	
Basófilos			
Plaquetas			

---

**Parasitológico de fezes com Baermann** (1) Positivo (2) Negativo (9999) NSA

- Achado:

---

**Pesquisa direta de Giardia** (1) Positivo (2) Negativo (9999) NSA

---

**Pesquisa direta de Ameba** (1) Positivo (2) Negativo (9999) NSA

---

Aplicado por: \_\_\_\_\_

Salvador \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_